

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 95

CONSIDÉRATIONS ANCIENNES ET NOUVELLES
SUR LES
“INTOXICATIONS FONGIQUES”

Les Syndromes phalloïdiens,
Les Syndromes « muscarien » et « muscarinien »,
Les autres Syndromes observés,
avec quelques chapitres généraux concernant
le Diagnostic, le Pronostic, le Traitement et la Prophylaxie des intoxications

T H È S E

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ROBERT HENRY

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Licencié des Sciences

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

(Né à Besançon le 25 Mars 1906)

AVEC PHOTOGRAPHIES



ÉDITEUR :

JOSEPH PÉQUIGNOT

27, RUE CHARLES NODIER - TÉL. 16.62

BESANÇON

1931 — TOUTS DROITS RÉSERVÉS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545327_0041

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 95

CONSIDÉRATIONS ANCIENNES ET NOUVELLES

SUR LES

“INTOXICATIONS FONGIQUES”

Les Syndromes phalloïdiens,

Les Syndromes « muscarien » et « muscarinien »,

Les autres Syndromes observés,

avec quelques chapitres généraux concernant

le Diagnostic, le Pronostic, le Traitement et la Prophylaxie des intoxications

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ROBERT HENRY

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Licencié ès Sciences

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

(Né à Besançon le 25 Mars 1906)

AVEC PHOTOGRAPHIES



ÉDITIONS ET PUBLICATIONS :

JOSEPH PÉQUIGNOT

27, RUE CHARLES NODIER — TÉL. 10.62

BESANÇON

1931 — TOUS DROITS RÉSERVÉS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENO
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	B. RARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	ROLLET
Clinique neurologique et psychiatrique	NICOLAS
Clinique des maladies des enfants	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des femmes	MOURIQUAND
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	VILLARD
Clinique des maladies des voies urinaires	COLLET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	GAYET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	COURMONT
Chimie biologique et médicale	CLUZET
Chimie organique et Toxicologie	FLORENCE
Matière médicale et Botanique	MOREL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MANCEAU
Anatomie	GUIART
Histologie	LATARJET
Physiologie	POLICARD
Pathologie externe	DOYON
Pathologie interne	LERICHE
Pathologie et Thérapeutique générales	FROMENT
Anatomie pathologique	CADE
Chirurgie opératoire	FAVRE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PATEL
Médecine légale	ARLOING (F.)
Hygiène	Etienne MARTIN
Thérapeutique	X.
Pharmacie et Pharmacologie	SAVY
Hydrologie thérapeutique et climatologie	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
ROCHAIX	DUMAS	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUFOURT	GATE	EPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIMEM	GUILLEMINET
SANTY	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)
CHALIER (Joseph)			

EXAMINATEURS :

MM. GUIART, *président* ; MANCEAU, *assesseur* ;
DUFOUR et MORENAS, *agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



**« CONSIDÉRATIONS
ANCIENNES ET NOUVELLES SUR LES
INTOXICATIONS FONGIQUES »**

*« O Soleil qui parcours la voûte
éternelle du Ciel, as-tu jamais vu un accident si
funeste ? Une mère, une jeune fille et ses deux
frères ont péri le même malheureux jour ! »*

(Euripide d'après Eparchide).

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MA CHÈRE FIANCÉE

En gage de mon tendre attachement.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

Témoignage de ma grande affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

le POÈTE FRÉDÉRIC BATAILLE

Par ses hautes qualités intellectuelles et morales, par sa droiture, son désintéressement, sa modestie, son activité ; par sa haute valeur scientifique comme par sa douce poésie et son amour du Beau, du Vrai et du Bien, il a toujours retenu notre admiration ; et notre esprit rêveur a trouvé en lui, à la fois le plus bel exemple et le meilleur des amis.

Il a guidé nos premiers pas dans les sentiers tortueux de la Mycologie qui, grâce à lui, nous passionnait bientôt.

Il est juste que je lui témoigne ici ma profonde gratitude et ma sincère affection.

Il est juste que je lui dédie spécialement cet ouvrage !

A Monsieur ALBERT POUCHET

Les études médicales que nous avons poursuivies à Lyon ne nous ont pas fait oublier totalement la Mycologie : nous avons fait connaissance dans cette ville avec un mycologue éminent, M. Pouchet, qui par sa grande amabilité, ses connaissances scientifiques, son expérience et son dévouement, a su nous fournir en tout temps les espèces fongiques nécessaires à nos recherches. Il nous a prodigué ses sages conseils et nous lui devons beaucoup. Qu'il veuille trouver ici les marques de notre reconnaissance et de notre grande sympathie.

A Monsieur MARCEL JOSSERAND

*Eminent mycologue lyonnais, il nous témoigna
une grande amitié et nous fut bien des fois
également d'un précieux secours.*

A Monsieur A. VÉCHOT

*Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
ainsi qu'au Lycée V.-Hugo à Besançon*

AUX MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ D'HISTOIRE
NATURELLE DU DOUBS

et en particulier à son PRÉSIDENT,

Monsieur L. HILLIER

savant naturaliste bisonin

A Monsieur l'ABBÉ BOURDOT

mycologue français

A Messieurs BEAUVÉRIE et DES GAYETS

Professeurs de Botanique à la Faculté de Lyon

A Monsieur le DOCTEUR

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE

Chef de laboratoires à l'Institut Pasteur

A Monsieur FAUCHERAN

Directeur des Cultures au Parc de la Tête d'Or, à Lyon

A Monsieur KONRAD DE NEUFCHATEL

A Monsieur le PROFESSEUR RENÉ MAIRE, à ALGER

A Monsieur le DOCTEUR E. MARTIN-SANS

Professeur à Toulouse

A Monsieur le DOCTEUR MASSIA, à LYON

A Monsieur le DOCTEUR RIEL, à LYON

A Monsieur le PROFESSEUR ROCH, de GENÈVE

*En reconnaissance des aimables envois qu'ils
nous ont fait, de leurs thèses et de leurs travaux,
ou en reconnaissance de leurs doctes conseils.*

A TOUS MES COLLABORATEURS

ET EN PARTICULIER

A Mademoiselle PIROT

*préparatrice au laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Lyon*

A Monsieur JULLIEN

*assistant au laboratoire de Physiologie
de M. le Professeur Cardot, à Lyon*

A NOS TRADUCTEURS DÉVOUÉS

A Monsieur B. DREYFUS, à LYON

A Monsieur J. DUGOURD, à BESANÇON

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le PROFESSEUR J. GUIART

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Parasitologie et d'Histoire

de la Médecine

aux facultés de Lyon et de Cluj

Nous avons eu l'honneur de pouvoir travailler pendant trois ans dans son laboratoire qui nous a toujours été largement ouvert. Nous gardons le souvenir de sa grande bienveillance à notre égard. Nous avons suivi avec le plus grand intérêt ses leçons de Parasitologie et d'Histoire de la Médecine, et ses cours nous ont inspiré cette thèse dont il a bien voulu accepter la Présidence.

Nous le prions de recevoir ici les marques de notre gratitude.

A Monsieur le PROFESSEUR ROCHAIX

Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont nous avons suivi également les leçons avec le plus vif intérêt et qui nous a initié aux recherches bactériologiques et à l'Hygiène.

A TOUS MES JUGES

A Monsieur le PROFESSEUR LÉPINE

Doyen de la Faculté de Médecine

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX CIVILS

A Monsieur le MÉDECIN GÉNÉRAL LÉVY

Directeur de l'Ecole du Service de Santé militaire

A TOUS MES MAÎTRES MILITAIRES

reconnaissance et remerciements.

A TOUS MES CAMARADES DE L'ÉCOLE

Témoignage de ma durable amitié.

MEIS AMICISQUE CUNCTIS

Erratum

Corrections et remarques

Tableau du Personnel. Lire Duford au lieu de Dufave

p. 49 (ligne 15) au lieu de Lersins, lire : Lersin

p. 69 (ligne 6) au lieu de l'écoteur, lire : L'auteur

p. 164 (ligne 21) au lieu de : Autant de, lire : Au bout de . . .

p. 196 (dernière ligne). "écolées" : lire : décollées.

p. 230 (ligne 22) : 3- de la Tessie - Ajouter : "Besoin impérieux d'uriner" - (Obs. p. 225).

p. 295 (avant dernière ligne) : $(M \times A)$; lire : $(M \geq A)$.

p. 344. (Tableau) : In. Datouillardi (Bres) : c. à. d. 23 à 48 fois...
ajouter : plus qu'A. Mouscoria

p. 340 (ligne 24) : marques : lire masques

p. 416 - Deuxième loi : au lieu de : "et en raison inverse de la durée d'incubation, de la précocité des évacuations" ; lire :
"En raison directe de la durée d'incubation et en raison inverse de la précocité des évacuations".

p. 424 (ligne 21) : où il - lire : où elle.

p. 425. (formule) : au lieu de follicules de Séné, lire :
follicules de Séné.

p. 436 (première ligne) lire ignorée au lieu de "ingorée"

p. 481. Tableau gynoptique : lire : G. Synoptique.

R.H.

I. — INTRODUCTION

Notre intention n'est point de réunir en cet ouvrage tous les documents épars qui ont été publiés sur la question des empoisonnements par les champignons. La vie d'un homme n'y suffirait pas ! Tous ceux qui ont la curiosité de remonter à la source de la mycologie et de la *mycotoxicologie* se rendent bientôt compte qu'elles présentent dans le clair-obscur de leur histoire, des méandres mystérieux, des échappées riantes et variées, qui font que l'on s'y promène comme on ferait dans un roman et avec autant d'intérêt, jusqu'au moment où l'on débouche sur un terrain plus plat et plus monotone, mais aussi plus lumineux, où la Science avec sa méthode et son amour du Vrai, vient peu à peu dissiper l'ombre dans tous ses recoins : Tel est le champ plein de rayons de l'expérimentation sur lequel, pour s'élancer, doivent prendre appui toutes les conceptions nouvelles, celles de la Mycologie comme les autres ! C'est alors qu'après une petite incursion dans des temps où, faute d'expérimentation méthodique, l'observation était le jouet de l'Imagination, nous arrivons aux époques modernes de cette histoire où les Sciences mycologiques marchent à pas de géants.

Le Vrai s'acquiert peu à peu. Il demeure et se confirme mais il n'en est pas moins soumis aux lois

universelles de l'Evolution. « La Science elle aussi est sujette à vieillir ! » Les investigations scientifiques, grâce à des moyens nouveaux, font justice : Il était temps que *la Phalline* fût terrassée au sein même des amanites phalloïdes qui l'avaient si longtemps abritée ! Elle avait assez tué. Malheureusement rien n'a changé, car l'*Amanita-toxine* qui s'y est substituée n'est pas moins inexorable, et les Phalloïdes, munies de cette arme encore plus résistante (1), continuent les mêmes ravages.

La Muscarine elle aussi avait assez régné sur le trône empourpré des amanites tue-mouches. Il fallait l'en chasser ; et de fait, actuellement, elle s'est réfugiée en grande partie dans d'autres champignons plus humbles, plus petits, qui n'avaient pas jusqu'alors attiré l'attention.

C'est ainsi qu'on rencontrera aujourd'hui la muscarine cachée dans l'ombre des conifères avec *Clitocybe rivulosa* ; osant s'aventurer dans les prés et les prés-bois avec *Cl. dealbata* ; affectionnant particulièrement l'atmosphère des tilleuls dans les parcs avec *Inocybe Patouillardii* (Bres.) ou plus ou moins disséminée dans d'autres espèces sur lesquelles nous reviendrons.

Ainsi donc, dira-t-on, tout est bouleversé ! Non, mais tout a évolué... et évoluera encore ! car le Savoir n'est en somme que la réunion des connaissances acquises, transmises et modifiées d'âge en

(1) L'*Amanita-toxine* est thermostable. La *Phalline* thermostable n'intervient pas dans les empoisonnements.

âge, en vue de constituer le vaste piédestal sur lequel se dresseront des conceptions nouvelles !

* * *

LE BUT QUE NOUS NOUS PROPOSONS.

Donc, nous ne nous proposons pas simplement de faire un recueil d'observations, mais plutôt de condenser les résultats antérieurement acquis aussi brièvement que possible, d'en faire une *mise au point*, afin d'exposer ensuite les données et les hypothèses qui résultent de la comparaison des résultats antérieurs avec ceux de nos propres expériences et avec nos observations personnelles. Nous avons ailleurs attiré l'attention du public sur ce fait qu'à côté des amanites mortelles, existent d'autres champignons dangereux, parfois mortels eux aussi, contenant de la muscarine et appartenant aux genres *Inocybe* et *Clitocybe*. Leur ingestion en quantité suffisante produit un syndrome bien caractérisé, toujours le même et que nous appellerons *syndrome muscarinien* afin de l'opposer au *syndrome muscarien* qui est celui que l'on observe après l'absorption d'*amanita muscaria* ou *pantherina* et qui est tout différent.

Disons de suite que deux épithètes si voisines sont bien faites pour provoquer la confusion entre les deux syndromes, et ceci ne devait pas manquer d'arriver ! On ne doit donc pas conserver ces deux mots ! Si nous les avons employés côte à côte dans

le titre de cet ouvrage, c'est précisément pour que leur rapprochement les éloigne, en montrant que ce sont deux choses très différentes. Mais, dès à présent, il nous arrivera d'employer leurs synonymes : ayez bien dans l'esprit les *équivalences suivantes* que nous aurons à juger plus loin :

Syndrome muscarien = pantherinien = mycoatropinien (1).

Syndrome muscarinien = sudorien.

Le premier est dû aux amanites muscaria et pantherina.

Le second à la muscarine.

Notre étude portera surtout sur l'intoxication *muscarinienne* ; mais, pour être complet, nous parlerons cependant des empoisonnements en général.

(1) Voir : Etude critique des syndromes « muscarien » et « muscarinien ».

II. — QUELQUES MOTS D'HISTORIQUE

Si vous voulez connaître l'Histoire de la mycologie et de la mycotoxicologie dans leurs détails, ne lisez pas ceci. Je ne donnerai ici que les grandes lignes de cette histoire que MM. RICHON et ROZE ou MM. SARTORY et MAIRE ont retracée si heureusement dans leurs ouvrages. Voici seulement les grandes étapes qui nous ont conduits aux connaissances actuelles.

A. — JUSQU'À PLINE : L'usage des champignons était répandu dès la plus haute antiquité. Ils étaient connus surtout comme étant capables en certaines circonstances de provoquer la mort. Le mot « *Fungus* » (champignon), par son étymologie même (*funus agere*) nous l'indique nettement. De même, le nom ambigu « *d'Enfants des Dieux et de la Terre* » donné à ces cryptogames par les Philosophes et les Poètes montre bien aussi quels mystères les entouraient. Et puis, il y eut des faits et des ouvrages : HIPPOCRATE avait déjà recueilli des observations. Nous connaissons celle de la fille de PAUSANIAS qui en fut quitte pour la peur. Nous savons que DIOSCORIDE et PLINE ont connu l'orange vraie ; que SUÉTONE lui a donné le nom de « *Cibus Deorum* » ; que SÉNÈQUE et TACITE ont apprécié ses qualités culinaires et l'ont mangée ; hélas CLAUDIUS aussi (1) !

(1) JUVÉNAL et MARTIAL y font allusion, Sat. V, 146 :

Vilibus aucipites fungi ponentur amicis
Boletus Domino ; sed qualem Claudius edit
Ante illum Uxoris, postquem nihil amplius edit.

Mais en ce qui concerne le pouvoir toxique des champignons en général, on ne savait à peu près rien, si ce n'est « qu'il en existait de deux sortes, des bons et des mauvais ».

B. — PLINE (2), dans son Histoire naturelle, a attribué une grande importance aux caractères botaniques, surtout à la volve qui permet d'éviter à coup sûr les amanites. Il est en somme le premier qui ait énoncé si judicieusement une assertion qui devait être confirmée en 1785 par J. J. PLENCK et qui est encore vraie aujourd'hui : « *Unicum certum criterium est exacta fungorum venenatorum notica botanica* ». C'est encore aux caractères botaniques qu'il faut avoir recours pour identifier sûrement une espèce donnée. A ces caractères botaniques s'ajoutent actuellement, sans toutefois y suppléer, des caractères chimiques sur lesquels nous reviendrons.

C. — A LA RENAISSANCE la mycotoxicologie sommeille, comme on peut s'en faire une idée par l'une des deux citations suivantes :

Celle de ST FRANÇOIS DE SALES : « Je vous dis des danses Philotée comme les Médecins disent des potirons et des champignons ; les meilleurs ne valent rien... »

et cette autre de « GAVARNI : « Les champignons, ma biche, c'est comme les hommes : Rien ne ressemble aux bons comme les mauvais ! »... En

(2) Voir table des matières.

somme tous les champignons étaient tenus pour suspects, mais parmi eux, pensait-on très justement, les plus redoutables étaient ceux *qui présentaient une volve à leur base*.

D. — APRÈS LA RENAISSANCE la science mycologique marche à grands pas. TOURNEFORT avait établi des bases rationnelles de classification. Ses efforts devaient se poursuivre avec VAILLANT, BATTARA et LINNÉ au XVIII^e siècle. Corrélativement la Mycotoxicologie sent également grandir ses ailes. PALLAS entreprend des voyages d'études et nous rapporte de curieuses observations sur l'amanite tue-mouches. Mais c'est avec PAULET que commencent, peut-on dire, les recherches méthodiques, « la mycologie scientifique et expérimentale » qui est l'aurore de l'époque actuelle.

Ainsi jusqu'à PAULET, des galeries fort obscures où scintillent quelques noms glorieux, comme ceux de VALERIUS CORDUS, CLUSIUS, les deux BAUHIN, LOESEL, STERBEECK, MAGNOL, MENTZEL, RAY, TOURNEFORT, DILLEN, VAILLANT, MICHELI, LINNÉ, HALLER, HILL, GLEDITSCH, BATTARA plus mycologue que mycophage SCHAEFFER qui publie ses planches en couleurs, SCOPOLI, JACQUIN, BULLIARD, HEDWIG et PAULET. Après eux les XIX^e et XX^e siècles vont venir projeter leur éblouissante lumière grâce à une foule de mycologues célèbres, depuis PERSOON, ALBERTINI, SCHWEINIZ, ELIAS FRIES, SOWERBY, SECRÉTAN, VITTADINI, KROMBOLZ, BADHAM, BARLA, COOKE, DE SEYNES,

QUÉLET, GILLET, BRESADOLA, jusqu'aux mycologues actuels pour qui nous avons toujours eu la plus grande admiration.

* * *

LES PROGRÈS.

Nous disions donc qu'à la lumière des Temps modernes la Science mycologique avait fait de très grands progrès.

C'est que tant d'affreux spectacles, de morts précédées de lente agonie, tant de deuils cruels dus à l'imprudence ou à l'ignorance et souvent à l'une et à l'autre ; une telle punition pour une si petite faute, sont des choses si révoltantes que de bonne heure l'esprit des chercheurs devait s'orienter vers ce problème, qui touchait en somme toute l'Humanité. Depuis lors cet effort n'a cessé !

Ainsi en France, vers 1794, le D^r CAPELLE faisait part de son indignation à la société philanthropique de Santé, et en 1809 une nouvelle préoccupation de ce genre fut soumise à la Société de Médecine de BORDEAUX et ainsi de suite : « De temps en temps un accident plus grave que les autres attirait l'attention des médecins et des pouvoirs publics sans qu'on fasse autre chose que de se désoler sur l'imprudence des amateurs de champignons. »

On ne tarda pourtant pas à faire mieux en vulgarisant la connaissance des espèces dangereuses, par deux moyens :

1) En publiant des ouvrages spéciaux dits de vulgarisation.

2) En représentant sur des planches en couleurs les espèces redoutables qu'il fallait à tout prix connaître ; et l'on ne tarda pas à s'apercevoir, grâce à l'observation et à l'expérimentation, que les espèces vraiment dangereuses n'étaient pas aussi nombreuses que l'on pensait. Ainsi en 1675 STERBEECK (1), prêtre et chanoine de BRABANT hollandais, dans son *theatrum fungorum* donnait 98 espèces comestibles, pour 17 douteuses et 155 dangereuses, alors qu'en 1900, VICTOR GILLET dans sa thèse (Lyon 1900) note exactement l'inverse :

188 espèces alimentaires contre 97 espèces vénéneuses ou suspectes ; et, d'après ce dernier auteur, QUÉLET compte 250 espèces alimentaires contre 121 ; GILLOT et LUCAND 171 contre 108 ; BIGEARD et JACQUIN 174 contre 136, ce qui donne pour la FRANCE une moyenne de :

195 contre 123 espèces réputées vénéneuses ou malfaisantes, dont 37 seulement avec l'étiquette nettement vénéneuses.

Avec DUFOUR le nombre des espèces vénéneuses tombe à 14.

En 1921, le bel ouvrage de MM. SARTORY et MAIRE nous fournit une liste de 198 espèces indigènes ou exotiques, parmi lesquelles ils comptent seulement

(1) STERBEECK, *Theatrum fungorum* : Oft het tonneel etc... Franciscus Van Sterbeeck priester ; antwerpen, 1712, in-4°.

17 espèces mortelles (...); 26 espèces dangereuses (...). Hyménomycètes seulement.

En voici le détail :

f	f	f	f
	Mortel (...)	Dangereux (...)	
f Amanites f	14	f 11	f
f Volvaires f	2	f 1	f
f Entolomes f	1	f 1	f
f Boletus f		f 2	f
f Inocybes f		f 1	f
f Lactaires.....f		f 1	f
f Lépiotes f		f 3	f
f Mycènes f		f 1	f
f Pleurotes f		f 1	f
f Russules f		f 2	f
f Strophaires f		f 1	f
f Tricholomes f		f 1	f

Total : Mortels : 17. — Dangereux : 26.

La conclusion qui s'impose à la lecture de ce tableau est naturellement que les champignons les plus dangereux, je veux dire les plus meurtriers, appartiennent au groupe des amanites (14) et des volvaires (2) et, si l'on ne tient compte que des espèces croissant en France, le nombre des amanites mortelles, d'après MM. SARTORY et MAIRE, doit tomber de 14 à 9 qui sont les amanites : Phalloïdes, Verna, Virosa, Citrina, Mappa, Muscaria, Pantherina, Strobiliformis et Porphyria.

Nous sommes en 1921.

En 1926, dans son *A B C mycologique*, ouvrage admirablement bien compris, M. le Professeur SEYOT de NANCY donne encore pour compagnes à l'amanite phalloïde, la volvaire gluante et l'amanite citrine qu'il distingue néanmoins de la variété jaune de la phalloïde ; enfin l'amanita mappa.

En tout : 5 amanites mortelles : Phalloïdes, Verna, Virosa, Citrina, Mappa.

2v olvaires mortelles : Speciosa, Gloïcephala.

Soit 7 champignons mortels reconnaissables à la lettre M dans son double cadre rouge et noir.

L'Entolome livide donne la main à la Lépiote brune et au Tricholome tigré. Ce sont des champignons justement qualifiés de dangereux.

Enfin aujourd'hui, en ce qui concerne les espèces indigènes, il est admis par tous qu'il n'y en a guère que trois dont l'ingestion entraîne à peu près *fatalement* la mort. Ce sont les trois amanites mortelles :

1. Amanita phalloïdes (Vail.).

2. Amanita verna, variété blanche de la précédente (Lam.).

3. Amanita virosa (Fr.).

Ainsi le nombre des « Champignons mortels » qui était de 9 en 1921 devait tomber à 3 en moins de dix ans !

Il a fallu pour cela de laborieuses recherches, des observations judicieuses et même des expériences audacieuses, dont nous mentionnerons les principales dates et les principales étapes :

III. — LES FAITS

Les considérations précédentes mettent nettement en lumière les faits suivants :

1) Les champignons vraiment dangereux sont très peu nombreux.

2) Tous les champignons mortels sont des amanites.

3) Parmi les amanites, trois surtout sont particulièrement redoutables (et nous pourrions même dire une seule est redoutable mais possède deux variétés), nous voulons dire l'*Amanita phalloïdes* et ses deux variétés *Verna* et *Viroas*.

Il n'est personne aujourd'hui qui puisse songer à contredire cette assertion que viennent confirmer malheureusement tant d'accidents ! et, depuis fort longtemps déjà, *BOURQUELOT* était arrivé à cette conclusion que les seuls champignons vraiment vénéneux sont les amanites et même seulement quatre espèces (1892). Il comptait aussi *A. citrina*. Ceci concordait d'ailleurs assez bien avec la découverte d'un principe toxique dans les amanites, principe auquel il donnait en 1826 le nom d'*amanitine* (et qui n'est vraisemblablement que de la *choline*).

J'ajouterai qu'on savait aussi depuis fort longtemps que la toxicité de l'amanite tue-mouches n'était pas à comparer avec celle de la phalloïde. Dès 1768 en effet, *PALLAS* racontait que les *OSTIAQUES*, en *RUSSIE* faisaient usage de l'*Agaricus mus-*

carius (Lin.) pour se procurer *une sorte d'ivresse et un état de stupeur* « qui ne suffit pas à donner la mort ». En 1841, le général BORY DE ST-VINCENT écrivait dans une lettre à LÉON DUFOUR : « Moi qui vous parle, j'ai expérimenté sur moi-même le *Muscarius*, le *Necator* et tous ceux qui ont la plus mauvaise réputation ». *Bien préparés*, ils se valent les uns les autres »...

Enfin en 1866 BOUDIER paraissait trouver l'explication de cette différence de toxicité en isolant des deux amanites, deux principes distincts : D'une part la *Bulbosine*, de la phalloïde, et d'autre part un produit complexe de la *Muscaria*, probablement identique à l'amanitine de LETELLIER.

Par ailleurs, dans la littérature mycologique les cas d'empoisonnement ne manquaient pas. GILLOT, dans sa thèse (Lyon 1900) a dressé une statistique qui ne laisse pas de doute sur le grand criminel :

f Empoisonnements	Par	Mort	Guérison f
f 116 cas	fA. Phalloïdes	f 73	f 43 f
f 21 cas	fA. Muscaria	f 0	f 21 f
f 30 cas	fA. Pantherina (?)	f 3	f 27 f

De bonne heure aussi on s'était aperçu que toutes les amanites ne donnaient pas les mêmes signes d'intoxication :

PALLAS signalant les effets de l'amanite tue-mouches, puis après lui LA HARPE dès 1870 étaient d'accord à ce sujet. LA HARPE écrivait dans son abrégé de l'*Histoire des Voyages* : « Lorsque les KAMSCHADALES veulent se livrer à la joie, ils ont recours à l'art pour s'y exciter. La nature ne les

y porte pas ; mais ils y suppléent par une espèce de champignon qui leur tient lieu d'opium. Il s'appelle Mucho more... Ils en avalent de tout entiers pliés en rouleaux, sinon, ils boivent d'une liqueur fermentée où ils ont fait tremper de ce narcotique. L'usage modéré de cette boisson leur donne de la gaieté et de la vivacité... mais l'excès qu'ils en font très communément les jette *en moins d'une heure* dans des convulsions affreuses. Elles sont bientôt suivies de l'ivresse et du délire. Les uns rient, les autres pleurent au gré d'un tempérament triste ou gai. La plupart tremblent, voient des précipices, des naufrages, et, quand ils sont chrétiens, l'Enfer et les Démons... »

Quant aux symptômes que provoquent la phalloïde, ils sont également connus depuis longtemps et nous reviendrons sur eux en temps opportun.

Disons avec ORFILA que « Les champignons vénéneux (mortels) ne manifestent leur pernicieuse action qu'un certain temps après qu'ils ont été mangés. Ce n'est le plus souvent que 5 à 7 heures après ; il s'en écoule quelquefois 12, 16, plus rarement 24 sans qu'on éprouve aucun symptôme... », et répétons encore avec Messieurs SARTORY et MAIRE : « Qu'une mort affreuse précédée d'une longue agonie vient arracher à la vie l'imprudent mycophage et trop souvent avec lui des membres de sa famille ou des amis confiants dans son savoir... ».

En somme, que toutes les amanites n'aient pas le même pouvoir toxique, que les symptômes observés varient avec la nature de l'amanite ingérée et

qu'aux mêmes effets corresponde la même cause, ce sont là des observations remontant déjà très loin ! — Ne doit-on pas s'étonner alors que, malgré des recherches précises et des expériences quasi-cruciales, certains mycologues modernes se montrent encore inexorables vis-à-vis des fameuses amanites citrina, mappa, porphyria et de certaines Volvaires qui ont déjà fait noircir tant de pages ? et veulent encore les tenir pour dangereuses ? — Eh bien non ! il n'y a pas de quoi s'étonner. Sans doute un préjugé ancré dans l'esprit, est un vrai **MAC MAHON** à la tour **MALAKOFF**... Mais il est une autre raison beaucoup plus plausible, c'est que toutes ces questions ne vont pas sans soulever d'innombrables difficultés qui projettent toujours le doute nébuleux sur les faits antérieurement constatés ; et ce n'est pas le moins intéressant des chapitres, que celui où nous nous efforcerons plus tard (1) d'expliquer ces difficultés ou d'interpréter ces contradictions !

(1) Voir le chapitre suivant et plus loin : Les Intoxications mystérieuses.

IV. — DES DIFFICULTÉS

Promenez-vous un instant à travers les dédales de l'histoire mycologique et vous en aurez une idée.

Que d'ombre, que de noires morsures du temps sur ce menhir documentaire que nous ont laissé les siècles écoulés ! Tout d'abord, puisque nous venons de parler de l'amanite tue-mouches, continuons : Je vous ai certainement paru la considérer comme peu dangereuse et cependant M. SOUCHÉ en France, nous a rapporté le cas d'un boulanger mort en stupeur et état tétanique après ingestion de fausses oronges (1) ; FAVRE à Neufchatel, FORSTER, CAGLIERI, PRENTISS en AMÉRIQUE (2), ont noté et publié 8 cas mortels par ce même champignon, qu'en d'autres contrées on mange impunément.

Et l'*Amanita mappa*, une amanite qui compte à son actif des cas innombrables d'empoisonnements suivis de mort, n'est-elle pas aujourd'hui, comme les volvaires, *considéeé comme comestible* ou tout au moins comme inoffensive !

Enfin, si nous vous demandions comment vous trouvez les amanites rougeâtres (3) ou les grisettes (4), vous répondriez « excellentes », et je

(1) In *B. S. M. de France*, XX, 1904, p. 40.

(2) JOHNS HOPKINS, *Hospital Bulletin*, April 1907.

(3) *Amanita Rubescens*.

(4) *Amanitopsis vaginata*.

pourrais encore vous citer des cas d'empoisonnement qui leur sont imputables. Nous pourrions multiplier les exemples : Ceux-là suffisent !

Mais voyons si à tous ces *faits contradictoires* on peut trouver des explications !

Certainement, et voici les principales raisons que nous pouvons invoquer :

1. — DIFFICULTÉ DE LA DÉTERMINATION : Le diagnostic d'empoisonnement par les amanites est facile à établir en raison de l'intensité des symptômes et de leur spécificité. Il n'est pas très difficile non plus, dans l'état actuel de nos connaissances, de dire à quel groupe appartient l'espèce coupable. Il n'en est pas de même pour les autres champignons ; mais même avec les amanites, la difficulté commence quand il s'agit de déterminer très exactement l'espèce en cause. A supposer même que l'on puisse avoir l'espèce en main, il peut être fort délicat de lui donner un nom ; à moins qu'il ne s'agisse bien entendu d'un mycologue très compétent.

En effet, que de ressemblances ! L'amanite phalloïde que l'on décrit partout a de nombreuses variétés ou pour le moins de *nombreuses variations*. Sa teinte peut passer du vert brunâtre au jaune olivâtre, au jaune citrin et au blanc pur (A. Verna). Inversement l'amanite citrine peut revêtir aussi par décoloration toute la gamme des teintes du jaune au blanc et même au brunâtre (A. mappa). L'amanite jonquille diffère peu de la citrine pour l'œil

inexercé. Il arrive donc un moment où la distinction devient ardue entre les diverses espèces et où les confusions sont inévitables. Ces confusions ont eu lieu !

Par ailleurs, l'*amanita Rubens* (Am. rougeâtre) possède des variétés comme *a. annulosulfurea*, et d'autres qui dans certains cas s'écartent du type et se rapprochent des amanites du groupe de la panthère (*amanita pantherina*, *aspera*, *spissa*, *valida*, *porphyria*, etc... Ajoutons que les conditions météorologiques peuvent encore modifier le port du champignon dans une large mesure). La détermination est parfois si difficile que même les mycologues s'y sont trompés ; à plus forte raison les profanes ! Mais, si l'erreur vient d'un mycologue connu, elle risque fort d'être consacrée et, pour la déraciner du sein des connaissances léguées à la postérité, il faudra que le temps fasse son œuvre.

Ce n'est pas tout : Un plat de champignons se compose rarement de spécimens d'une seule et même espèce : Supposons que deux ou trois amanites phallides se trouvent mêlées à des amanites citrines ou à n'importe quel autre champignon est qu'on ne retrouve, après empoisonnement, que des débris de citrine dans les restes du panier, le médecin aura tendance à dire, et dira 9 fois sur dix : Voilà le champignon criminel ! et l'on publiera sur ce champignon toutes sortes de calomnies, prudentes sans doute, mais parfaitement inexactes, et ce seront encore là des erreurs consacrées. Par conséquent, comme le fait remarquer notre maître

et ami, M. le D^r RIEL, seules sont valables les observations où le mycologue est aussi médecin et fait un diagnostic serré et de l'empoisonnement et de l'espèce ». Or, les observations remplissant ces conditions, écrivait-il en 1924, « sont, dans l'état actuel de la science, à peu près inexistantes... »

Mais il y a encore d'autres causes d'erreur qui proviennent d'une part de l'aliment ingéré, et d'autre part de celui qui l'ingère ; et je crois qu'il n'est pas inutile d'y insister un peu.

2. — VARIATIONS DU POUVOIR TOXIQUE : Toutes choses égales d'ailleurs, la toxicité d'un champignon déterminé varie avec divers facteurs que l'on peut énumérer ainsi :

a) *Influence de l'âge du champignon* : Les champignons comestibles peuvent produire des accidents toxiques, comparables au botulisme lorsqu'ils sont consommés à un moment où leurs tissus sont plus ou moins en voie de décomposition, car il se crée alors des produits alcalins très toxiques auxquels Houdé et Roux ont donné le nom de *cryptomaïnes*. Leur action serait variable. D'après la rapidité avec laquelle la mort se produit, on peut assigner le premier rang à la cryptomaïne dissoute dans le chloroforme ou chloroformique. La cryptomaïne éthérée viendrait ensuite, puis les parties résineuses et enfin la cryptomaïne amylique. La cryptomaïne chloroformique et la résineuse auraient des propriétés convulsivantes. On peut encore placer au rang des cryptomaïnes des produits acides, ammoniacaux, phénols et dérivés,

amines diverses. On peut encore citer la neurine, les bétaines, mono-oxyneurines ou di-oxyneurines, la choline proche de la muscarine qui est une oxycholine. M. BARBIER cite un cas où un fragment de *Boletus chryseuteron* (?) vieilli et mangé cru, a provoqué de graves symptômes d'empoisonnement.

HOUDÉ faisait d'un lot deux parts ; mangeait la moitié fraîche et laissait pourrir l'autre. A ce moment il en extrayait des alcaloïdes qui tuaient le cobaye immédiatement. Ces cryptomaïnes auraient des propriétés hémolysantes.

b) *Influence du mode de préparation* : Le mode de préparation est également très important à connaître, car le pouvoir toxique peut varier dans une large part avec ce dernier facteur.

Pour des raisons qui seront développées dans la suite de ce travail, un champignon peut être très toxique étant cru ou insuffisamment cuit, alors que la cuisson peut lui enlever partiellement ou en totalité son pouvoir toxique. De même le pouvoir toxique peut varier suivant que le champignon a été « blanchi » ou non, suivant que l'on a rejeté ou non l'eau de cuisson, etc.....

Par ailleurs CORDIER nous a montré dans sa thèse que la dessiccation pouvait, elle aussi, modifier la toxicité des champignons. Mais ceci ne concerne pas les amanites !

Enfin GÉRARD après CELSE pense avoir trouvé le moyen infailible d'éviter les empoisonnements, et cela, en les faisant macérer deux heures dans

l'eau vinaigrée puis en les soumettant à l'ébullition prolongée. Nous verrons ce qu'il faut penser de ce procédé au chapitre prophylaxie.

c) *Variations essentielles du pouvoir toxique* : Nous sommes de ceux qui croient que la toxicité d'un champignon peut varier par suite des influences combinées du sol, du climat et d'autres facteurs qui peuvent nous échapper. Mais comme ces considérations feront plus loin l'objet d'un chapitre spécial (Voir « Les intoxications mystérieuses »), nous n'en dirons rien de plus ici.

Il ne faut pas tenir compte seulement des qualités du champignon ingéré ou de son mode de préparation ; il faut aussi tenir compte du terrain sur lequel va agir la toxine, et cela dans une très large mesure !

3. — **DES IDIOSYNCRASIES** : Il est bien évident qu'un enfant ou une personne débilitée par la maladie, aura un organisme en état de moindre résistance vis-à-vis des toxines ; et c'est ce qui explique, à notre avis, que le cas d'empoisonnement par *a. muscaria*, signalé par Souché et dont nous avons parlé, ait été suivi de mort. « Le malade en effet était un diabétique de 29 ans et avait par surcroît absorbé de l'alcool ». Cependant il est des personnes parfaitement saines qui réagissent de façons différentes à l'absorption de champignons. J'en connais qui ont été comme intoxiquées après absorption de coprins, d'autres qui l'ont été après absorption de chanterelles ou de mousserons. Je connais des personnes à Lyon qui ne peuvent

manger sans être malades la vulgaire pratelle des champs. Dans le même ordre d'idées, GUÉGUEN a signalé des susceptibilités particulières pour tricholoma terreum et pour *Tr. nudum*, et M. le Professeur RENÉ MAIRE rappelle à ce propos, ce fait qu'il tenait des D^{rs} FOURNEL et HARO, que l'un d'eux ne pouvait manger aucun champignon cuit sans être sérieusement incommodé, alors qu'il ingérait les mêmes espèces à l'état cru sans le moindre inconvénient. Par contre, il est d'autres personnes qui consomment des champignons vénéneux sans en être inquiétées. Pour l'*amanita muscaria*, j'en connais plusieurs exemples... L'an dernier encore, et probablement par bravade, un individu apporta au marché de BESANÇON un panier de fausses oronges, afin de les présenter au vérificateur. Les superbes amanites ne tardèrent pas naturellement à passer du panier dans le tas d'ordures, malgré les vociférations et l'indignation de notre ami qui, voulant sans doute faire une démonstration publique, ramassa une amanite qu'il voulait manger crue, devant les badauds ameutés. Mais à peine l'eut-il porté à ses lèvres qu'il se sauva avec une affreuse grimace : Il ne soupçonnait pas que dans l'intervalle, les champignons avaient été arrosés de carbonyle !

D'ailleurs n'a-t-on pas cité une foule d'exemples à ce sujet ?

Et la phallécide ? La redoutable amanite serait elle-même consommée parfois impunément, si l'on en croit le cas d'une marchande, rapporté par un

bulletin de 1888; les constatations qu'ont faites STEINWORTH et KOBERT, le premier au HANOVRE et le second sur les côtes de la BALTIQUE; si l'on en croit enfin le D^r LOUIS PLANCHON qui écrit dans sa thèse : « Le 8 novembre 1890, à ST-JEAN-DU-GARD, six personnes mangèrent des champignons parmi lesquels se trouvait l'amanite citrine (comprendre la phalloïde). Cinq furent malades dont quatre moururent. Chose curieuse, une personne qui en avait mangé autant que les autres n'éprouva absolument rien... »

Voyez donc que de contingences !

J'ajouterai même que KOBERT était allé jusqu'à se demander s'il n'y aurait pas une variété à stipe plein d'a. phalloïdes, laquelle ne serait point toxique.

C'est pourquoi, disait M. le D^r RIEL, « le meilleur est donc de recourir à l'expérience qui seule peut résoudre le problème que l'observation ne peut que soulever. La mycologie, d'empirique qu'elle a été longtemps, doit devenir de plus en plus expérimentale. Beaucoup d'auteurs sont déjà entrés dans cette voie, et je suis heureux de pouvoir saluer ici-même (1) l'aurore de cette heureuse et féconde transformation de la science mycologique ! »

(1) Au siège de la Société linnéenne, à Lyon. Bull. n° 2, janvier 1924.

V. — DE L'EXPÉRIMENTATION

Vitas brevis, ars longa, experientia fallax, judicium difficile, disait QUÉLET plein de précautions et de prudence, craignant d'avoir émis des assertions incertaines. Oh oui ! que l'expérimentation est trompeuse ; que l'interprétation est difficile ! Pourquoi en mycotoxicologie l'expérimentation est-elle si délicate ? C'est que, ici encore, elle ne peut être faite que sur l'homme ou sur l'animal. Or sur l'homme on ne peut guère faire que des expériences que l'on sait d'avance ne pas devoir lui être funestes ; par ailleurs, toutes les difficultés que nous venons de passer en revue se retrouvant ici, les conclusions restent incertaines. Il faudrait répéter les mêmes essais sur un grand nombre de sujets, ce qui est rarement possible... C'est ainsi que QUÉLET expérimenta sur 12 convives le fameux *Entolome livide*, expérience très significative qui fit donner à ce champignon le nom de « *Perfide* », nom par lequel il est encore désigné aujourd'hui. Mais le plus souvent ces expériences massives ou collectives sont impossibles, et c'est à l'animal qu'il faudra avoir recours.

Oui, mais à quel animal ? Il y a aussi chez les animaux des susceptibilités particulières : FERRY, puis FORD ne nous ont-ils pas appris que les lapins n'étaient pas sensibles à l'action de la phalloïde, lorsqu'elle était ingérée par la bouche ? Ces animaux, dit FORD, sont absolument résistants tout

aussi bien à la toxine qu'à l'hémolysine, administrées par voie entérale. Il faisait ainsi ingérer à de nombreux lapins 10 cc. d'une solution de toxine alors que 0,25 cc. est la dose mortelle en sous-cutanée. Ils n'en éprouvèrent pas le moindre accident... (Peut-être faut-il faire quelques réserves, puisque M. JOSSERAND (1) a pu provoquer la mort d'un lapin en lui faisant ingérer 8 à 10 gr. d'amanite phalloïde crue. La mort se serait produite en deux heures et demie). De même le mouton paraît réfractaire aux poisons phalloïdiens et leur suc gastrique neutralise *in vitro* la toxine.

Et puis, l'animal supposé choisi, comment va-t-on lui faire absorber le produit toxique ? Nous avons à notre disposition deux voies d'accès :

1^o La voie entérale, c'est-à-dire l'ingestion ;

2^o La voie parentérale, c'est-à-dire l'injection qui peut être elle-même sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse ou encore péritonéale. Or, les résultats constatés et par suite les conclusions que l'on en tire sont bien différentes selon que l'on emploie le premier ou le second procédé ; chacun a d'ailleurs ses avantages et ses inconvénients.

a) *Procédé par ingestion* : C'est évidemment, semble-t-il, le procédé de choix, puisqu'il nous place dans les conditions normales d'empoisonnements (champignons crus ou cuits ingérés par la bouche) et que, d'autre part, on ne voit agir le poison qu'après son passage à travers le filtre

(1) *In litteris.*

ntestinal et le foie, chose qui ne manque pas d'importance comme chacun sait, et comme l'ont démontré de longue date les expériences des physiologistes. Par contre, que de difficultés d'abord pour faire avaler le champignon à un animal qui le plus souvent s'y refuse, et que de difficultés aussi pour doser le poison ingéré ! Quelle patience pour suivre l'apparition de symptômes qui peuvent être tardifs ! Aussi recourt-on d'ordinaire au second procédé.

b) *Procédé par injection* : Ici, on connaît la quantité exacte de substance active donnée à l'animal ; les symptômes sont la plupart du temps immédiats puisqu'on supprime le long transit digestif. Enfin l'animal ne se dérobe pas et l'opérateur peut répéter l'expérience autant qu'il le désire ou encore en faire varier à son gré les conditions. Par contre il sait moins bien ce qu'il fait : Il s'engage dans un domaine obscur où jouent les capricieux effets du schock et de l'anaphylaxie, voire même de l'accoutumance qui peuvent donner lieu à de fausses interprétations. Il y a plus ; quel que soit le procédé employé, peut-on déduire aisément les phénomènes toxiques de même ordre susceptibles d'apparaître chez l'homme, s'il venait à consommer l'espèce en expérience ? FERRY et FORD nous répondent non ! Telle espèce sera toxique pour tel animal que nous considérons comme un mets excellent (ainsi *Russula alutacea* est toxique pour le chat ; de même *Tricholoma saevum* ; *Armillaria Mellea* le serait pour le porc. De là la nécessité

d'une grande observation, d'une judicieuse interprétation des résultats, et, pour que les expériences aient une réelle valeur, il est nécessaire d'opérer avec méthode, toujours dans les mêmes conditions.

VI. — DE LA MÉTHODE

La méthode à suivre, voici en quelques mots comment nous la concevons : Etant donnée une espèce à expérimenter sur un animal, par exemple une amanite, et la détermination étant supposée certaine,

1^o S'assurer que l'animal réagit comme l'homme aux toxines des amanites, par exemple que l'amanite phalloïde entraîne infailliblement sa mort ;

2^o Tenir compte du mode de préparation du champignon (cuit ou cru, frais ou desséché) ;

3^o Opérer toujours dans les mêmes conditions dans une même série d'expériences ;

4^o Procéder par ingestion et par injection et comparer les effets pour des doses équivalentes ; puis faire varier ces doses de façon à établir ce que nous appelons (Voir Syndrome muscarinien) :

α. Dose minima,

ε. Dose optima,

γ. Dose maxima,

δ. Dose ultima.

5^o Faire une série d'expériences analogues avec une amanite dont la toxicité est connue afin d'établir un rapport de toxicité ; une toxicité relative ;

6^o Faire ces expériences sur des animaux de plus en plus élevés en organisation puis, le cas échéant, prudemment sur l'homme ;

7° En cas de mort des animaux, faire un examen histo-pathologique des organes afin de saisir dans la mesure du possible, le mode d'action de la toxine ;

8° Dans tous les cas n'opérer que sur des animaux « neufs ».

Telle est la méthode qui nous semble la plus logique. C'est celle que nous nous efforcerons d'appliquer au cours de nos expériences autant que nos ressources matérielles nous le permettront.

VII. — TABLEAU SYNOPTIQUE DES ESPÈCES TOXIQUES ÉTUDIÉES

LEUR PLACE DANS LA CLASSIFICATION.

Nous savons fort bien qu'une classification détaillée des champignons serait mal accueillie. Ce sont des pages que l'on tourne généralement sans lire. Ce que nous voulons donner ici, c'est un linéament de classification, un tableau pratique, peut-être ridicule par sa simplicité, mais grâce auquel les personnes non initiées à la mycologie pourront se faire une idée des espèces dont nous allons étudier les effets toxiques.

Les champignons se divisent en 4 groupes :

I, *Mycélium unicellulaire* :

1. Cellule nue, sans membrane cellulosique, MYXOMYCÈTES.
2. Cellule pourvue d'une membrane en tube plus ou moins ramifié, SIPHOMYCÈTES.

II. *Mycélium pluricellulaire* :

1. Spores portées à l'extérieur d'une cellule ou « Baside », BASIDIOMYCÈTES.
2. Spores restant à l'intérieur d'une cellule ou « Asque », ASCOMYCÈTES.

Seuls ces deux derniers groupes nous intéressent ici.

Voyons comment on peut les subdiviser à leur tour :

BASIDIOMYCÈTES :

1. Basides non cloisonnées
généralement à 4 spores. *Homobasidiées*.

2. Basides cloisonnées en 2-4
cellules ayant chacune un stérig-
mate et une spore *Hétérobasidiées*

Les Hétérobasidiées sont sans intérêt pour
nous. Au contraire, les Homobasidiées contien-
nent la plupart des champignons des bois.

homobasidiées

Hyménomycètes

1. Hyménium en
faux-joint.
Hypium se situe
dans les lamelles
ou (les), rarement
sur une espèce.
Hypium de l'apothécie
apothécie qui en
occulte le chapeau
(= A →)

A. Agaricinales

Leucosporées
(spores blanches)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	amanita
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	agarica
3) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	cantharellus
4) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	tricholoma
5) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	collybia
6) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	heparium
7) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	clitocybe
8) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	pleurotus
9) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	lactarius
10) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	suillus

Rhodospores
(spores roses)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	volvariopsis
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	entoloma
3) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	clitocybe
4) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	pleurotus

Chrysosporées
(spores orangées)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	pholiotia
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	calocera
3) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	tricholoma

Anthosporées
(spores pourpres)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	tricholoma
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	agarica

Melanosporées
(spores noires)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	amanita
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	agarica
3) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	cantharellus
4) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	tricholoma
5) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	collybia
6) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	heparium
7) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	clitocybe
8) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	pleurotus
9) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	lactarius
10) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	suillus

B. Polyporées

Hyménium
s'étendant sur la face
interne des lamelles
portant les spores
noires, à la base
de la face inférieure
du chapeau.
= B →

Hyménomycètes (mycélium externe)

Gasteromycètes
Hyménium interne
spores dans le chapeau

Hyménium
s'étendant sur la face
interne des lamelles
portant les spores
noires, à la base
de la face inférieure
du chapeau.
= B →

A. Agaricinales

Leucosporées
(spores blanches)

1) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	amanita
2) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	agarica
3) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	cantharellus
4) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	tricholoma
5) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	collybia
6) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	heparium
7) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	clitocybe
8) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	pleurotus
9) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	lactarius
10) Champ. dans les lamelles, à pied épaisse, portant généralement une ou deux et une espèce →	suillus

ASCOMYCÈTES :

Les seuls ascomycètes dont il sera fait mention ici sont ceux qui appartiennent au groupe des discomycètes ; et parmi ces discomycètes trois familles seulement nous intéressent. Nous pouvons les schématiser ainsi :

DISCOMYCÈTES : Ils ont l'hyménium directement au contact de l'air. 3 subdivisions :

Périthèce en forme de :		
1) Disque ou de cupule	} = <i>Pézizacées</i>	} <i>Peziza</i>
2) Hyménium dans des cavités alvéolaires séparées par des côtes stériles. — (2 genres)		
	} = <i>Morchellacées</i> (2 genres)	} <i>Morchella</i> <i>Mitrophora</i>
3) Hyménium sur toute la surface d'expansions lobées = <i>Helvellacées</i> (3 genres)		
	} = <i>Helvellacées</i>	} <i>Helvella</i> <i>Gyromitra</i> <i>Verpa</i>

Dans le genre *Morchella* les bords du chapeau sont en continuité avec le pied. Dans le genre *Mitrophora* les bords du chapeau sont séparés du pied par un repli.

Les *Helvelles* ont un chapeau formé d'expansions aplaties, en forme de selle ou de mitre.....

Dans le genre *gyromitra* il y a sur le chapeau des circonvolutions cérébroïdes, alors que le genre *Verpa* est caractérisé par son chapeau en forme de dé à coudre (d'après Seyot).

VIII. — LEGE, QUAESO !

Nous avons pris un long chemin avant d'entrer dans le plein du sujet. Si c'est une digression, qu'on nous la tolère : Elle va au but ; et les considérations générales qui précèdent sont nécessaires. Je voulais, avant de vous faire pénétrer dans cette forêt si touffue que constituent les intoxications fongiques, la considérer du point de vue philosophique en quelque sorte, la dominer, la survoler afin de voir le point où nous devons aboutir. Et, avant de vous y faire pénétrer, j'ai jugé bon de vous frayer un chemin, en nous débarrassant tout d'abord des détails indispensables, mais ennuyeux, que nous aurions sans cela rencontrés à chaque pas, et qui, de leur ombre, auraient considérablement nui à la clarté de l'exposé qui va suivre.

Nous serons aussi bref que possible en ce qui concerne le syndrome phalloïdien : C'est une question bien connue ! Nous ne saurions toutefois la passer sous silence puisque 98 % des empoisonnements mortels sont imputables aux amanites qui gravitent autour de la phalloïde.

IX. — LES AMANITES VÉNÉNEUSES MORTELLES

« LE SYNDROME PHALLOIDIEN ».

(*A. phalloïdes*. *A. verna*. *A. virosa*).

Les amanites mortelles que l'on rencontre en France sont au nombre de trois : l'amanite phalloïde ; sa variété *Verna* (ou *alba*) et l'amanite vireuse, plus rare.

Nous connaissons ces trois espèces, et quand nous les rencontrons c'est avec une sorte d'horreur sacrée : ce sont trois criminelles, mais les deux dernières sont rares.

A. — AMANITA PHALLOIDES (*Vaill.*) *Fr.*

a) PARTIE BOTANIQUE : La Phalloïde, cette amanite redoutable est par surcroît perfide. Elle cherche en effet à induire en erreur le mycophage imprudent par plusieurs moyens. Tout d'abord elle revêt toutes sortes de parures afin de tromper l'œil du profane qui, se fiant trop à sa beauté apparente, à ses coloris variés, perd devant elle tous ses moyens et notamment celui de la reconnaître à coup sûr.

Elle revêt par ailleurs le déguisement verdâtre d'espèces inoffensives, comme *Russula graminicolor*, *Russula palumbina*, *Tricholoma sejunctum*, *Tricholoma portentosum*, *Tricholoma luridum*, et en allant se joindre à leur assemblée, tantôt dans les bois feuillus, tantôt sous les conifères. Mais de toutes façons, qu'elle conserve son facies habituel,

son chapeau vert olive, vergeté de fines fibrilles brunes au centre, ou qu'elle revête toute la gamme des couleurs du vert au jaune citrin ou même au blanc jaunâtre ; qu'elle se nuance de brun ou encore du mélange de ces teintes (1) ; que son pied soit épais ou grêle, blanc ou moucheté de bracelets verdâtres, on la reconnaîtra toujours sous tous ces aspects, grâce à sa volve large qu'elle ne peut quitter et à son bracelet blanc ainsi que ses feuillets. Enfin, inodore dans sa jeunesse, elle prend une odeur vireuse caractéristique sur le déclin de sa vie, et pendant toute son existence elle réagit d'une façon bien spéciale à certains réactifs chimiques dont nous reparlerons au chapitre « Prophylaxie ».

Les champignons avec lesquels elle est généralement confondue n'ont ni volve ni anneau.

b) SA TOXICITÉ : Cette amanite a été découverte et décrite la première fois par VAILLANT qui lui a donné l'épithète de *Phalloides* (« *Fungus phalloides sordide virescens* »). Cette épithète a été reprise par FRIES en 1821 qui a donné à l'amanite le nom spécifique d'*Agaricus phalloides*, et c'est QUÉLET qui le premier l'a classée dans le genre *Amanita* créé par lui. Mais ce champignon a reçu d'autres noms de la part des différents auteurs :

VITTADINI l'a nommé *Agaricus virosus* ; PAULET, *Hypophyllum virosum* ; BOLTON, *Agaricus vernalis* ;

(1) Voir R. FERRY, *Les Variétés de l'Amanite phalloïde*.

En ce qui concerne les formes blanches de l'Amanite phalloïde, il y a des formes blanches qui ne sont pas des *Amanita verna*. Il ne faut pas confondre cette dernière avec des formes accidentellement blanches de l'Amanite phalloïde.

PERSOON, *Amanita viridis* ; BULLIARD, *Agaricus bulbosus*. Tant de noms et tant d'années d'histoire prouvent d'une façon péremptoire que c'est là un cryptogame qui depuis longtemps a préoccupé l'humanité. Or comme il ne lui procure aucun bien, il faut en conclure qu'elle lui a fait beaucoup de mal. En feuilletant les divers ouvrages (bulletins) que nous avons à notre disposition, nous sommes arrivés à un pourcentage de 25 % de personnes mortes par empoisonnement phalloïdien.

SARTORY sur 1412 victimes compte 541 morts, soit : 39 % . Cependant les déterminations restent parfois douteuses ; et de fait, GILLET dans sa thèse indique un pourcentage de 63 % (1). LERVIN arrive à 80 % et FALK à 75 %.

De son côté, le professeur ROCH donne les chiffres suivants :

Mortalité avec *A. citrina* var. *Mappa* 44 % ;
A. verna et *virosa* 46 % ; *A. phalloïdes* 55 %.

B. — AMANITA VERNA (*Lam.*).

Ce n'est autre que la variété blanche de l'amanite phalloïde. Nous avons groupé 6 cas d'empoisonnement avec 24 victimes et 14 morts (1).

(1) En fusionnant les statistiques de GILLOT et du JOHNS' HOPKINS, *Hospital Bulletin* d'avril 1907, c'est-à-dire en comptant les cas recueillis jusqu'en 1907, on arrive aux résultats suivants :

A. Phalloïdes : 343 cas avec 235 morts. Pourcentage : 68,5 %

A. Verna : 24 — 14 — 58,3 %

A. Virosa : 1 seul cas qui fut mortel.

Nous faisons rentrer dans les cas d'empoisonnement par *A. Phalloïdes*, les cas imputés par GILLOT aux *A. Citrina* et *Mappa*.

C. — AMANITA VIROSA (Fr.).

Encore plus majestueuse et plus dissimulée, l'amanite vireuse que j'ai rencontrée plusieurs fois aux environs de LAMARCHE (VOSGES) est toujours reconnaissable à sa volve et à son anneau blanc; mais elle se distingue essentiellement d'A. verna par deux caractères :

1. Chapeau campanulé, non étendu-convexe.

2. Pied pelucheux par suite de la rupture facile de ses fibres qui se retroussent sur toute la hauteur dès le jeune âge. C'est une amanite rare. Nous n'avons relevé qu'un cas certain d'empoisonnement par A. virosa. Il a été suivi de mort.

Telles sont les trois amanites que l'on doit redouter et cataloguer comme « mortelles ». L'accord est unanime sur ce point, et leurs principes actifs agissent sur l'organisme d'une façon bien spéciale, donnant toujours naissance à un cortège de symptômes identiques que l'on a heureusement réunis sous le nom de Syndrome *Phalloïdien* (mieux que *Phallinien*, nous verrons pourquoi).

« LE SYNDROME PHALLOIDIEN ».

C'est actuellement le mieux connu et nous ne saurions insister sur lui. Dans notre mémoire de 1929, nous avons cité quelques observations cliniques que nous considérons comme typiques.

a) Un cas à Montreuil-Bellay rapporté par Satory (Les Empoisonnements en 1913 (*B. S. M. de France*, 1914, tome XXX, fasc. 1, p. 115).

b) Un cas à Nantes rapporté par C. MÉNIER dans *Bull. Soc. Sc. nat. de l'ouest de la France* (II, 1892) et *B. S. M. de France* (VIII, 1892, p. 71-74).

Le lecteur pourra aisément s'y reporter. D'ailleurs les observations de ce genre se trouvent un peu partout. Nous nous contenterons donc ici, de donner un aperçu général des grands signes dont l'ensemble constitue le Syndrome phalloïdien et que l'on peut énumérer ainsi :

a) *Le début des accidents est tardif* (onze heures en moyenne). Les futurs malades vaquent à leurs occupations sans que rien ne puisse leur faire prévoir la catastrophe qui plane sur leur tête. Rien ne leur donne l'éveil et ne les amène à recourir à d'utiles précautions.

b) *Le début est progressif* : débutant en général par une gêne respiratoire, un vertige, un malaise avec sueurs profuses, auxquels font suite des troubles gastro-intestinaux. C'est le cas des malades des deux observations citées plus haut. D'abord des vomissements puis de la diarrhée, qui s'accompagnent de phénomènes douloureux épigastriques irradiés aux hypocondres et aux lombes. La moindre palpation est insupportable et le malade se plie en deux dans son lit. Ces douleurs peuvent aussi apparaître sous forme de coliques sèches avec ténésme et épreintes inutiles ; mais peu après la diarrhée toujours apparaît et, chose assez constante, cette diarrhée est particulièrement fétide. Le foie réagit vite comme dans toute intoxication

grave. La douleur en ceinture s'établit vite et ne fait que s'accroître. La matité hépatique prend souvent de grandes proportions et l'on peut voir de l'ictère apparaître.

Les premiers phénomènes sont donc d'ordre digestif : les sueurs, les vomissements, les selles diarrhéiques et parfois sanglantes, sont, comme dans le choléra, autant de causes de déshydratation ; et cette déshydratation entraîne pour conséquences :

1. Le facies prostré ; l'adynamie.
2. La soif (qui manquait chez nos malades).
3. L'anurie. Les urines (cela est la règle), sont toujours rares et foncées et parfois même absentes.
4. Les crampes musculaires.

c) *Phénomènes nerveux* : Aux troubles digestifs viennent s'ajouter ou se superposer des troubles nerveux de grande importance diagnostique :

α *Troubles psychiques*. Ce sont d'abord des *rémissions*, c'est-à-dire des alternatives de mieux et d'aggravation qui font que l'entourage du malade tour à tour espère et désespère ; comme le patient lui-même. Nous en avons deux beaux exemples dans les observations sus-indiquées. Dans la première, nous croyons à un certain moment que la femme est sauvée et que son mari va mourir *alors que le dénouement est précisément l'inverse*. De même dans la seconde observation où le malade qui se croit guéri jure *que de sa vie* il ne touchera plus aux champignons. Il faut redouter, dit GILLOT, « ces rémissions trompeuses, car alors le poison prépare insidieusement son coup mortel. Ces rémissions

peuvent d'ailleurs être d'une durée plus ou moins longue (2 jours chez le soldat LEBON cité par le Dr CARAYON (*Gazette des Hôp.*, 1873), et de plus d'une semaine chez un jeune homme cité par le Dr BEUGNIÈS-CORBEAU ».

A côté de ces premières manifestations nerveuses, l'intoxication par les amanites bulbeuses se caractérise aussi par la *dépression*. Le malade en arrive souvent à l'indifférence complète, à un véritable état de stupeur, comme en témoigne une observation rapportée par ORFILA où l'on peut lire : « L'indifférence de ces deux infortunées l'une pour l'autre, avait quelque chose de douloureux pour les assistants. La mère entendait les gémissements de sa fille, la fille ceux de sa mère, sans se préoccuper le moins du monde l'une de l'autre. Elles ne portaient sur nous leurs regards affaiblis que pour demander à boire »..... Il n'en est pas toujours ainsi : au contraire, ce qui est plus fréquent, c'est l'*anxiété* et la *conservation de l'intelligence* ; cette lucidité d'esprit expliquant bien l'anxiété, ou l'*angoisse extrême* !

6 *Troubles sensitifs* : phénomènes douloureux, crampes, etc...

γ *Troubles sensoriels* : par mydriase (inconstante); bourdonnements d'oreilles, etc...

δ *Troubles moteurs* : Dans la seconde observation, un boulanger a des crises convulsives et des contractions tétaniques des muscles de la mâchoire ou trismus.

ε *Sensitivo-moteurs* : crampes douloureuses des muscles, etc...

Nous avons passé en revue jusqu'ici, les troubles qui sont sous la dépendance de l'appareil digestif et du système nerveux. Ce n'est pas tout :

d) *L'appareil circulatoire* manifeste son atteinte par la tachycardie du début puis le ralentissement tendant vers la syncope ; par la cyanose et le refroidissement des extrémités. Par ailleurs les hémorragies sont fréquentes, dues à des modifications du sang par suite de l'altération du tissu hépatique. Signalons encore le purpura, la fragilité vasculaire, le défaut de coagulabilité du sang, reconnaissant toujours la même origine.

e) *L'appareil respiratoire* modifie enfin son rythme. La respiration bien souvent s'embarrasse, devient stertoreuse, irrégulière, et c'est ainsi que le malade succombe si la médication n'a pas été assez énergique et trop souvent aussi malgré une médication énergique, comme dans la première observation.

« LES FORMES CLINIQUES ».

Tous les symptômes énumérés ci-dessus ne se trouvent pas forcément réunis chez un même malade. Il arrive fréquemment que c'est l'un des symptômes qui domine toute la scène par sa durée ou son intensité, et c'est l'observation de ces faits qui a conduit GILLOT à distinguer plusieurs formes cliniques qui gravitent autour du syndrome phal-

loïdien typique. Nous pouvons distinguer parmi elles :

1. *Une forme algide cholériforme* avec prédominance des troubles gastro-intestinaux et de la déshydratation de l'organisme.

2. *Une forme adynamique* où le malade est en proie à la stupeur la plus glaciale et où la force quitte les muscles. L'adynamie est généralement progressive. Elle peut être brusque : « La femme qui distribuait le lait à ses pratiques dans un quartier de la ville, s'affaissa tout d'un coup sur elle-même, ne résistant plus à la douleur, vers 10 heures du matin » (ROUMEGUÈRE).

3. *Une forme convulsive* (Voir 2^e observation) ou celle de DUFOUR (*Gazette de Santé*, 1812) : « Une dent fut cassée pour lui verser dans la bouche de l'éther sulfurique dont il parvint enfin à avaler un peu malgré les convulsions de la gorge »...

4. *Une forme comateuse* (Observation du D^r J. MICHEL in *Gaz. hebdomadaire de méd. et chir.*, 1876, n^o 42). « Cet homme est apporté dans le coma le plus profond, le plus absolu, à tel point que les gens qui l'apportent veulent le transporter de suite à la morgue »...

5. *Une forme hypnotique* : où le sommeil domine.

6. *Une forme délirante* : mais ces deux dernières formes sont plutôt le fait d'*A. muscaria*.

Jusqu'ici, nous avons vu quelles étaient les amanites mortelles, leur toxicité, les symptômes que provoquait leur ingestion. Nous devons nous

une saignée, constater déjà au bout de 20 à 30 minutes que le sérum présente une coloration rouge, autrement dit, qu'il y a hémolyse ; et KOBERT établissait même la démonstration médico-légale de l'existence du poison.

La découverte de la phalline eut un retentissement considérable et cela se comprend. Lorsqu'on reconnaît la présence d'un poison dans une substance et qu'on vient à isoler de cette substance un produit actif comme une hémolysine, on est porté naturellement à lui attribuer tous les accidents observés.

Cette erreur devait être commise : Elle fut commise ! Depuis ce temps tous les auteurs attribuèrent l'empoisonnement par les amanites mortelles à la phalline, et certains auteurs le font encore aujourd'hui !

Pourtant, en ALLEMAGNE, si séduisant que pût être ce nouveau mécanisme, des auteurs comme TAPPEINER, SEIBERT, HEGI, MAAS, se sont montrés sceptiques. D'ailleurs KOBERT lui-même, un peu plus tard, ayant poursuivi ses expériences, publiait en 1899, dans une conférence (1), ce qui suit : « Il existe chez l'*amanita bulbosa* au moins deux poisons, un *alcaloïde* et une *toxalbumine* ». Il indiquait la façon de les séparer l'une et l'autre. Selon lui l'*alcaloïde* « était, à faible dose », un poison mortel pour les chats, chiens et lapins ; et, chez les animaux empoisonnés par cet *alcaloïde*:

7: (1) Voir Index bibliographique, n° 86.

« aucune altération, aucune décomposition des globules du sang »...

On savait aussi que les hémolysines sont généralement thermolabiles et que les empoisonnements mortels sont dus le plus souvent à des champignons ayant subi une ébullition préalable et par conséquent ne devant plus contenir de phalline. D'autre part KOBERT avait vu lui-même que le suc gastrique détruit la phalline et que pour que son action soit possible, il faut qu'elle soit injectée sous la peau.

Mais lorsqu'un préjugé s'est installé quelque part, on ne le déloge pas facilement ! Comme l'écrit M. le professeur ROCH DE GENÈVE (2), « C'est OFFNER qui le premier en FRANCE ait osé dire dans sa thèse », sans respect pour le dogme de l'hémolyse, sans respect superstitieux pour les travaux sortis des laboratoires d'outre-RHIN : « *La phalline ne paraît pas pouvoir être incriminée* ». Nous sommes en 1904 et pourtant le D^r FAGAULT, dans sa thèse, le D^r DALBANNE dans la sienne, malgré les travaux lumineux d'ABEL ET FORD en 1906, retombaient dans la même erreur. Le D^r DALBANNE écrivait en 1912 : « Les amanites phalloïdes, citrina, verna, mappa agissent par la phalline, corps présentant une certaine ressemblance avec les toxines microbiennes et dont les effets sont à peu près sûrement mortels »... et DURON en 1914 pensait encore de même.

(2) Voir Index bibliographique, n° 141-143.

Nous venons de dire : Malgré les travaux lumineux d'ABEL ET FORD. C'est que ce sont en effet ces deux auteurs américains qui ont isolé pour la première fois, en 1906, le principe actif véritable des champignons mortels : « L'amanita-toxine ».

« L'AMANITA-TOXINE » (1906).

Sans doute la phalline n'est pas un mythe et WILLIAM ET FORD en ont fait une étude très approfondie sous le nom d'*amanita-hémolysine*. Ce qui nous intéresse surtout ici, étant le poison stable, cause réelle des empoisonnements, nous l'étudierons seul dans cette thèse. C'est l'amanita-toxine.

a) SON EXTRACTION, chose fort délicate, a été menée à bien par les chimistes américains qui ont eu recours pour cela à une suite d'opérations compliquées que nous ne pouvons qu'énumérer :

1. Préparation de l'extrait alcoolique.
2. Précipitation des matières étrangères par $\text{NO}^3 \text{Ag}$.
3. Précipitation des matières étrangères par l'acétate basique de plomb.
4. Précipitation de l'amanita-toxine par l'acide phospho-tungstique.
5. Décomposition de la baryte de ce dernier précipité.
6. Neutralisation du filtrat par l'acide sulfurique.
7. Elimination du précipité de sulfate de baryum. Le liquide filtré contient l'A. toxine.
8. Extraction de l'A. toxine par de nombreuses précipitations fractionnées.

Le liquide obtenu administré en injection sous-cutanée est fortement toxique. 1 cc. contenant 0,004 grammes du matériel tue les animaux en 24-48 heures avec les signes aigus et les lésions de l'amanita-toxine (Voir note 1).

b) SA NATURE : FORD ET SCHLESINGER concluaient de leurs recherches que l'A. toxine ne donne les réactions ni d'une protéine, ni d'un glucoside, ni d'un alcaloïde; et, dans un travail plus récent avec PROUTY, FORD ajoute que, contrairement à l'opinion qu'il avait d'abord émise, il a reconnu qu'elle ne saurait non plus exister dans le suc à l'état frais à l'état de sulfate conjugué, et que d'autres études étaient nécessaires pour déterminer sa nature.

c) PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES : L'amanita-toxine est soluble dans l'eau; moins *solubilité* : soluble dans l'alcool à 80°; très peu dans l'alcool absolu même bouillant; insoluble dans l'éther, les huiles fixes ou essentielles.

Pouvoir rotatoire : La solution aqueuse est inactive au point de vue optique.

(1) Outre l'Amanita-toxine et l'Amanita-hémolysine on a trouvé dans les champignons mortels des substances banales, comme des sels minéraux dont KCl, une albumine hydrosoluble, des ferments capables de décomposer les albumines, un corps voisin des gommes, du glucose, un ou plusieurs alcaloïdes, et un principe volatil. FORD puis SARTORY ont vu qu'il n'y avait pas de muscarine dans le Phalloïde. Par contre elle contient de la choline, et nous savons, d'après les recherches des professeurs POUCHET et DE VOGT (Kritische Beirtrage zur Cholinforschung Inaug. Dissert (1909), que la choline y joue un certain rôle (effets analogues à ceux de la muscarine sur les crapauds). Mais ce rôle s'efface devant celui, plus redoutable, de l'Amanita-toxine.

Action des acides : Elle n'est que lentement altérée par les acides à la température ordinaire ; mais les acides forts bouillants détruisent assez vite le poison.

d) PROPRIÉTÉS TOXIQUES : Nous les connaissons. Ce que nous voulons étudier ici c'est la façon dont se comporte le pouvoir toxique vis-à-vis des divers facteurs physico-chimiques susceptibles de l'altérer ou de le faire varier dans quelque mesure. Ces facteurs sont :

1. *La dessiccation* : Elle est sans action. L'A. toxine est thermostable. Déjà PAULET avait montré par des expériences précises que la phalloïde desséchée garde toute sa toxicité. Ces expériences ont été confirmées.

2. *La chaleur* : L'A. toxine, dit FORD, peut supporter une ébullition prolongée *sans rien perdre de sa toxicité*.

3. *Le vieillissement* : La toxine n'est que très lentement altérée par le vieillissement. M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, qui a eu la grande amabilité de nous envoyer sa thèse ès-sciences et que nous sommes heureux de pouvoir remercier vivement ici, a montré, dans des expériences récentes, que la toxine phalloïdienne qui tuait à la dose de 5 cc. en injection intrapéritonéale, un lapin de 2 kgs. en 5-6 heures, tue un animal de même poids, toutes choses égales d'ailleurs, en 12 à 15 heures au bout d'un an ; au bout de deux ans en 5-6 jours. Donc conservation remarquable du pouvoir toxique.

4. DOSAGE DU POUVOIR TOXIQUE : On savait par les cas d'empoisonnements chez l'homme ou par les expériences *in anima vili*, qu'il suffisait de quelques grammes d'amanite pour amener la mort. Ainsi, il suffit d'un seul champignon dans un plat pour empoisonner plusieurs personnes. Par ailleurs, FAGAULT, dans sa thèse, fait quelques expériences sur le chien. Pour tuer un chien de 22 kgs. il a fallu 4 grammes d'amanite ; pas davantage. Mais les expériences de M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE sont plus instructives encore. Il ajoute des quantités plus ou moins grandes d'eau distillée à l'extrait glycéринé de toxine. Ceci lui permet de dresser une échelle de toxicité et de définir *la dose mortelle* qui est : « La quantité de toxine qui par voie péritonéale tue en 4 à 6 heures un lapin de 1800 à 2000 grammes ». Cette dose correspond à 5 cc.

5. SYMPTÔMES OBSERVÉS CHEZ L'ANIMAL : Nous connaissons les symptômes observés chez l'homme. Ils sont différents chez l'animal. L'auteur a fait des expériences sur plusieurs animaux :

Chez le lapin on observe : paralysie du train postérieur ; dyspnée vive ; le poil se hérisse ; les oreilles deviennent congestives ; après une phase de somnolence, il présente une agitation extrême et bientôt il est pris de secousses cloniques, puis se paralyse tout entier avec des soubresauts violents. Enfin émissions d'urines teintées de sang et l'animal meurt en contracture.

Chez la souris blanche, l'action est très comparable.

Chez le singe, c'est la prostration qui domine.

6. VARIATION DE LA TOXICITÉ AVEC LA NATURE DE L'ANIMAL ET LA VOIE D'ABSORPTION : Nous avons déjà effleuré cette question dans nos préliminaires. Faisons remarquer, toutefois, chose intéressante, que des expériences analogues faites sur le mouton contredisent les préjugés antérieurs de certains auteurs qui signalent que le mouton jouit d'une immunité naturelle vis-à-vis du poison phalloïdien. Par la voie buccale, effectivement, des moutons ayant absorbé de fortes doses de poison, n'ont rien présenté ; mais, par voie sous-cutanée et intra-péritonéale (50 cc.) les symptômes sont survenus au bout de 13 heures : immobilité, inappétence, troubles de la marche, hémorragie nasale, diarrhée, urines teintées et mort en 30 heures. Par voie intra-veineuse (5 cc. troubles immédiats d'ordre moteur, après quoi apparaissent les troubles cités.

M. le D^r DUJARRIC DE LA RIVIÈRE pense que le mouton est aussi sensible que les autres animaux au poison phalloïdien ; mais par voie buccale, il a pu montrer que les sucs digestifs de l'animal neutralisent le poison. De leur côté les auteurs américains ont attribué les mêmes propriétés aux sucs digestifs du porc.

Rappelons en passant que l'expérience due à M. JOSSERAND, tendrait à démontrer que le lapin lui aussi pourrait se montrer sensible vis-à-vis de la toxine même introduite par la voie entérale.

e) EFFETS PHARMACODYNAMIQUES DE LA TOXINE :
Il y a lieu de les considérer chez l'homme et chez l'animal.

α CHEZ L'HOMME : Nous n'avons pas l'intention de refaire ici le tableau clinique de l'empoisonnement, ni de discuter la pathogénie des accidents. Répétons encore une fois que le suc d'amanite qui détruit les globules rouges *in vivo* et *in vitro* à froid, n'a plus d'action hémolytique après cuisson. S'il arrive que le malade présente de l'ictère, ce n'est pas un ictère hémolytique mais une manifestation de la dégénérescence des éléments nobles du foie. Cette dégénérescence d'ailleurs entraîne naturellement des signes d'insuffisance hépatique qui peuvent être :

La glycémie constatée par ORÉ (1).

La glycosurie alimentaire et l'imperméabilité au bleu de méthylène indiqué par M. le professeur ROCH DE GENÈVE.

L'élimination forte des chlorures et la présence d'acétone dans l'urine, constatées (8 fois sur 10) par M. IMBERT à l'occasion de l'empoisonnement de Trévoux (2).

La diminution du taux de l'urée dans l'urine et l'apparition d'ammoniaque signalées par REMPIER.

Enfin des éruptions cutanées et du purpura résultant de la fragilité vasculaire et des modifications du milieu sanguin (FRIOT).

(1) Voir Index bibliographique, n° 117.

(2) PIC et IMBERT, Index bibliographique, n° 126.

Mais, si l'atteinte du tractus digestif et de ses annexes est des plus typiques, il n'en est pas moins vrai cependant que l'amanita-toxine est un poison des centres nerveux : La stupeur, l'angoisse, la dépression dont témoignent toutes les observations le prouvent ; et d'ailleurs, dans son ouvrage remarquable ORÉ, en 1877, sans connaître le poison, est arrivé à la conclusion que l'agent délétère est un poison du système nerveux. « Le poison se fixerait, dit-il, sur le système nerveux, à la façon de la strychnine ». Pour expliquer les lésions du tube digestif, il admet une influence trophique du système nerveux et point une action directe irritante due aux poisons fongiques. D'ailleurs l'expérience semble bien confirmer ces prévisions puisque même quand l'injection a lieu par voie parentérale, le maximum des lésions siège au tube digestif. Quant aux centres nerveux, on peut y constater également des modifications, comme permettent de s'en rendre compte les prélèvements faits sur le vivant.

β. CHEZ L'ANIMAL :

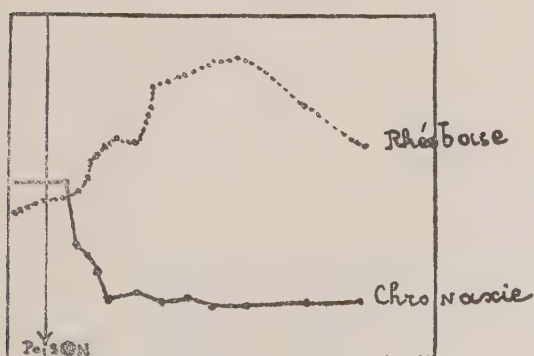
1. *Action sur les centres nerveux* : L'expérience montre en effet, conformément à l'ancienne hypothèse d'ORÉ, qu'il y a fixation de la toxine sur les centres nerveux. Les cellules nerveuses vont dégénérer.

2. *Modifications de la chronaxie* : Enfin la chronaxie subit une *diminution très appréciable* comme le montre le graphique suivant : Inoculation d'un

demi-centimètre cube dans le péritoine d'une grenouille : La baisse est de moitié en moyenne.

Voici une expérience où l'animal a pu être suivi pendant un temps assez long (Voir aussi le graphique *infra*).

RANA ESCULENTA ♀		
HEURES	RHÉOBASE (Volts 10 ⁻²)	CHRONAXIE (farads 10 ⁻⁹)
11,10	89-92	72
11,20	93-92	72
11,25 (injection)		
11,30	92-92	72
11,35	94-94	56
11,40	98-98	54
11,45	106-108	51
11,50	108-110	43
11,55	112-112	43
12,05	112-112	44
12,15	120-120	42
12,30	124-124	42
12,45	128-128	40
13	130-130	39
13,30	118-120	40
14	102-102	40



3. Action sur le sang : Elle est à peu près nulle. La résistance globulaire est normale de même que

la formule leucocytaire. La résistance globulaire est conservée. *In vitro* cependant, la toxine a un léger pouvoir hémolytique.

5. LES LÉSIONS ANATOMIQUES (*Anatomie pathologique*) : Ces lésions nous sont connues par l'expérience et par l'autopsie des victimes :

1. *Données de l'expérimentation* : Congestion et hémorragies des ganglions lymphatiques ; ecchymoses et hémorragies ponctiformes à la surface des organes internes. Le foie paraît grasseux. Congestion fréquente des surrénales. Vessie remplie d'urine sans pigments sanguins. Cœur dilaté contenant toujours du sang caillé (ce qui ne s'observe pas avec l'hémolysine) ; petites ulcérations gastriques et intestinales.

Au point de vue histopathologique, micronécrose, dégénérescence grasseuse, hémorragies, congestion des vaisseaux ; extravasations sanguines dans les ganglions lymphatiques ; dépôts de graisse dans le foie et les reins ainsi que dans l'endothélium des capillaires sanguins et des cellules des glomérules de MALPIGHI, des tubes sécréteurs dans le rein. Ce sont là les résultats de W. FORD, qui ont été confirmés par les expériences plus récentes de M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE à l'Institut PASTEUR.

Ce dernier auteur, en pratiquant des coupes de centres nerveux, a vu en outre des formations périvasculaires sous forme de gaines lymphocidaires inflammatoires. Il signale aussi quelques altérations dégénératives des cellules nerveuses de la moelle dans

les cornes antérieures (Vacualisation du plasma avec disparition des corps de NISSL et pâleur des noyaux. Ceci ne se constate que dans la moelle du cobaye ou du lapin. Rien de semblable chez le singe.

L'orateur signale enfin chez le mouton, la dégénérescence parenchymateuse brutale du foie avec hémorragies ponctiformes. De même pour le rein où l'on observe la dégénérescence granuleuse et vacuolaire de l'épithélium avec perte de la colorabilité des noyaux. La rate est extrêmement congestionnée. La charpente des sinus veineux n'est plus reconnaissable. Les corpuscules de MALPIGHI sont réduits à quelques manchons étroits périvasculaires. En ce qui concerne le tube digestif, les lésions y sont au maximum *bien que l'intoxication ait eu lieu par voie parentérale.*

2. *Données de l'observation* : Nous serons bref en ce qui concerne l'anatomie pathologique chez l'homme, et cela pour trois raisons :

a) C'est que les lésions observées sont celles dont nous avons pu nous rendre compte par l'expérimentation même.

b) La question a été traitée par la plupart des auteurs qui se sont occupés de la mycotoxicologie. Elle a été très bien étudiée notamment par CLAUDE dans sa thèse (PARIS, 1897), par GILLOT (Lyon, 1900) et par FAGAULT (1904) qui a su mettre en évidence la néphrite et l'hépatite diffuses.

c) Parce qu'enfin l'intoxication phalloïdienne est une intoxication aiguë et qu'elle s'accompagne,

comme toutes les intoxications aiguës, de lésions dégénératives portant surtout sur le rein et le foie où l'on a une hépatite toxique avec lésions à prédominance péri-portales. Il y a là une véritable dislocation des travées avec pluie d'hématies dans leur intervalle.

CONCLUSIONS.

Nous nous sommes efforcés jusqu'ici de faire de l'amanite phalloïde et de ses affines une étude simplifiée mais sérieuse. Nous serions pourtant encore incomplet si nous n'en tirions pas immédiatement des conclusions :

A. — DÉFINITION DU « CHAMPIGNON MORTEL ». Jusqu'à présent, nous avons parlé d'« amanites bulbeuses mortelles », de « champignons mortels » sans avoir dit ce qu'il fallait entendre par là ; maintenant le moment est venu de le faire. Voici notre définition : « *Dans le groupe des champignons « mortels », il faut faire entrer tous les champignons vénéneux, et ceux-là seulement dont le principe actif est représenté par l'amanita-toxine ou par un corps similaire, et qui entraînent infailliblement ou d'une façon habituelle, après un temps d'incubation prolongé et même pour des doses relativement faibles, « des manifestations de la dégénérescence des cellules » (Росн).* »

Ainsi les amanites Panthérina et Muscaria, la gyromitra esculenta et, comme nous le verrons, certains clitocybes et certains inocybes, bien qu'ils puissent, dans des cas d'ailleurs rares, entraîner la

mort, ne réunissant pas ces caractères, ne doivent pas être considérés comme des champignons mortels.

B. — FAUT-IL PARLER D'EMPOISONNEMENT PHALLINIEN ? Non ! puisque le principe actif est l'amanita-toxine, et non pas la phalline qui, nous l'avons vu, est *thermolabile et disparaît sous l'effet de la cuisson* ! Il est donc plus exact de remplacer le mot « *phallinien* » par l'épithète : « *phalloïdien* » (c'est-à-dire empoisonnement causé par les principes nocifs de l'amanite phalloïde et de ses congénères). Nous considérons donc comme une erreur l'opinion du Dr F. GUÉGEN en 1912, qui pensait qu'on pourrait suivre l'évolution de l'empoisonnement en pratiquant l'examen du sang des victimes à intervalles réguliers. « Par ces procédés, disait-il, dès le second examen on pourrait savoir avec certitude si l'hémolyse phallinienne a commencé. En observant par suite un état stationnaire ou une diminution du nombre des hématies, on serait utilement renseigné sur les effets du traitement, la marche de la maladie et sa terminaison fatale... » Ceci ne pourrait être vrai que si le champignon était consommé cru ou insuffisamment cuit ; ce qui n'est généralement pas le cas. Dans un cas d'intoxication à Limoux (Aude), il est à remarquer en effet qu'il y a eu un cas mortel par le champignon cru. Dans les symptômes est alors apparu un ictère hémolytique très net (Voir MARTIN-SANS, *Les empoisonnements fongiques dans le sud-ouest en 1926. B. S. Myc-F.*, XLIII, fasc. 1, 1926).

C. — LOIS DE L'INTOXICATION PHALLOIDIENNE :

Il semble qu'on puisse énoncer la loi suivante : Toutes choses égales d'ailleurs, *la gravité de l'intoxication par les amanites mortelles, est en raison directe de la quantité ingérée et en raison inverse de la résistance individuelle et de la précocité du traitement*. Or, le traitement étant d'autant plus précoce que les symptômes se manifestent plus vite, cela revient à dire que *la gravité de l'intoxication est également proportionnelle à la durée d'incubation*.

D. — REMARQUE : Devant un empoisonnement, peu importent les dissertations sur l'amanite phalloïde : Ce qui intéresse avant tout le malade et son entourage, c'est de savoir combien de temps cela durera, ce qui calmera ses souffrances, etc... En un mot, il y a là un chapitre fort important et nous ne l'oublions pas ! Mais nous jugeons qu'il vaut mieux traiter cette question en nous plaçant au point de vue pratique, c'est-à-dire au point de vue du médecin qui, appelé au lit du malade, doit faire un diagnostic très précis pour instituer le traitement efficace. Nous réservons donc pour plus tard un certain nombre de chapitres généraux tels que :

1. Le diagnostic des empoisonnements.
2. Leur traitement.
3. La prophylaxie.

AUTRES AMANITES AUTREFOIS CONSIDÉRÉES
COMME « MORTELLES ».

Nous ne dirons rien des amanites exotiques.

En ce qui concerne les amanites d'Europe, certaines étaient, il n'y a pas très longtemps, considérées comme « mortelles », au sens que nous attribuons à ce mot (cf. *suprà*). On les considère aujourd'hui comme inoffensives. Ce sont les amanites : Citrina (Schaeff) et ses variétés Mappa (Fries) et Alba (Price) ; Porphyria (A. et S.).

a) *Amanites du groupe Citrina* : Ces amanites, sur lesquelles nous avons fait une étude assez longue dans un mémoire à l'Académie (1929-30) ne sont nullement toxiques. La réhabilitation définitive de ces amanites est due aux travaux successifs ou aux observations qui suivent :

Du Dr MOUGEOT (1886) in B. S. M. F., 1886, II, p. 129, qui rapporte un fait confirmant les expériences négatives antérieures faites en 1883 par le Dr PLANCHON (expériences sur le chien avec A. Mappa (Thèse 1883).

Expériences de CORDIER (1898). Expériences négatives sur le cobaye et sur lui-même, mais, du fait de son respect pour les croyances anciennes, ses conclusions se trouvent déviées :

1^o « Les poisons n'agissent guère sur ces rongeurs », dit-il.

2^o La dessiccation fait perdre à cette amanite (Citrina) sa toxicité, « car cette espèce est la plus vénéneuse de toutes ».

Expériences de C. MÉNIER et MONNIER (1900). Premières conclusions positives... « Si avec l'A. Mappa on constate parfois chez les animaux quelques accidents, ils sont de peu d'importance, de courte durée et mal caractérisés. Cette espèce est désagréable et peu âcre à l'arrière-goût. Elle doit être rejetée de l'alimentation, *mais son ingestion ne pourrait occasionner les terribles accidents observés avec l'A. phalloïdes* »....

Expériences de FAGAULT (1903-4). Expériences négatives sur le chien avec A. Mappa.

Expériences de M. CHAUVIN (1922). Frappé par les expériences négatives des auteurs précédents sur une espèce dont la toxicité était également mise en doute par M. le professeur RENÉ MAIRE et le D^r GAUTHIER D'ALGER, et désireux de se faire une opinion, M. CHAUVIN, mycologue audacieux, expérimenta sur l'animal puis sur lui-même le champignon mystérieux, d'abord à l'état cru, puis après cuisson.

Il en conclut à l'innocuité de ces amanites.

Expériences de MM. DEMANGE (1924) et JOSSE-RAND (1924).

EXPÉRIENCES PERSONNELLES (1930).

1) *Expériences sur un chat ♂ de forte taille.*

Première expérience. — On lui donne 11 grammes d'amanite citrine fraîche, hachée finement et incorporée à de la viande, à 12 heures. Aucun signe ne s'est manifesté chez l'animal.

Seconde expérience. — Deux jours plus tard, on redonne au même chat 20 grammes de la même amanite bouillie pendant cinq minutes. L'animal encore cette fois n'a manifesté aucun symptôme d'intoxication.

2) *Expérience sur nous-mêmes* (1931)
(18-19 septembre).

Le 18 septembre nous avons mangé deux amanites citrines trouvées la veille dans une sapinière à Saône (Doubs). Ces deux champignons pesaient ensemble 25 grammes. Nous les avons mangés à midi frits au beurre avec poivre et sel.

Le 19 nous en avons encore mangé trois de même provenance. Ces amanites pesaient ensemble 37 grammes. Après nous être assuré qu'elles se coloraient toutes en jaune puis en bleu par notre réactif Th. (A-C) sur lequel nous reviendrons (car il y avait parmi elles la variété alba), nous les avons préparées de la même façon.

Nous n'avons ressenti aucune manifestation toxique.

Nous avons dit comment il se faisait qu'une amanite inoffensive ait pu être si longtemps considérée comme mortelle : Nous n'y reviendrons pas.

b) *AMANITA PORPHYRIA* (A et S) = *RECUTITA* (Fr.). Cette amanite a eu le même sort que la citrine. Donnée pour mortelle par W. FORD, par SARTORY et MAIRE (1), ce champignon ne semble pas aujourd'hui être capable de tant de mal.

(1) Voir aussi : ROCH, *Bull. ac. de Médecine*, 1882.

En faveur de sa non-toxicité on peut donner :

1. *L'expérience de PAULET* : « Cette plante donnée aux animaux à la dose de 2 ou 3 n'a produit aucun effet..... »

2. *Les expériences de M. CHAUVIN* (1926-1927) (*in*. B. S. M. Fr., 1926, fasc. 4, et 1927, fasc. 3-4) : « Le vieux Paulet avait raison et ses successeurs ont erré : L'*amanita porphyria* n'est pas vénéneuse. »

3. *Expérience personnelle* (1929) : Une seule amanite trouvée en août au CUVEAU DES FÉES (Vosges), pesant après dessiccation 0 gr. 75, a été donnée dans du son, après ébullition, à un chat de taille moyenne. L'animal n'a manifesté aucun trouble.

c) *AMANITA ECHINOCEPHALA* (Witt.). Si cette amanite n'est pas identique à l'*A. solitaria*, nous ne la connaissons pas ; mais si elle n'est autre que l'*amanita solitaria*, nous l'avons souvent mangée et la trouvons excellente.

d) *AUTRES AMANITES TOXIQUES* : Nous reviendrons plus loin sur l'*amanita junquillea* (q.). Sa toxicité éventuelle n'a d'ailleurs rien de comparable à celle des amanites phalloïdes.

Nous allons parler à présent des amanites tue-mouches et Panthère qui, elles aussi, ont été longtemps considérées comme mortelles, et qui font partie d'une autre catégorie.

Nous dirons aussi plus loin quelques mots des amanites *Aspera*, *Ampla* et *Valida*.

X. — LE SYNDROME « PARA-PHALLOIDIEN » OU « HELVEOLIEN »

TOXICITÉ DE *LEPIOTA HELVEOLA* (BRES.)

La Lépiote brune (*L. helveola*) est un champignon assez rare dans nos régions ; et tout d'abord nous avons décidé de signaler simplement sa toxicité au lecteur, lorsque des circonstances imprévues nous ont amené à en faire une étude plus approfondie.

Pendant les dernières vacances universitaires, le 4 octobre 1930, deux personnes de DÉCINES, le mari et la femme, victimes d'un empoisonnement par les champignons, étaient reçus à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur PAVIOR, où ils arrivèrent dans un état alarmant.

Notre ami, M. JOSSERAND, éminent mycologue, s'intéressa à la question, suivit les malades et se procura ultérieurement, par l'intermédiaire de l'un d'eux, le champignon en cause qu'il détermina comme étant *Lepiota helveola* (BRES.). Il rédigea à cette occasion une note des plus intéressantes, contenant trois parties :

- 1^o Les observations cliniques ;
- 2^o Les données expérimentales ;
- 3^o L'identification de l'espèce.

Nous remercions M. JOSSERAND d'avoir bien voulu, à notre retour, nous confier la partie expérimentale de cette étude, en même temps qu'il la

confiait d'autre part à M. le professeur WIKI de GENÈVE, dont nous pensons connaître les résultats d'ici peu.

L'exposé de M. JOSSE RAND paraîtra prochainement dans le *Bulletin de la Société mycologique de FRANCE*, vraisemblablement dans le *B. S. M.*, t. XLVII, 1^{er} fasc. 1931. Je vous y renvoie, ce qui me permettra d'être plus bref. Je dois pourtant vous donner connaissance d'une partie des observations que nous pourrez y lire :

« Le jeudi 2 octobre 1930, dans l'après-midi, M. CH...US récoltait dans un pré de DÉCINES, près de LYON, une petite quantité de champignons, 250 grammes environ, composée de quelques pieds de *Lepiota excoriata* (*sensu lato*) et surtout de *L. Helveola* (*sensu latissimo*).

I. — L'INTOXICATION

Mme CH...US prépara aussitôt les champignons cueillis par son mari ; les pieds en furent coupés et la cuticule enlevée ; ils furent lavés à l'eau vinaigrée puis cuits au beurre sans ébullition préalable et sans éviction de l'eau qu'ils produisirent en cuisant. Le repas du soir, au cours duquel les champignons furent consommés, se composait, en outre, des aliments suivants dont il est bon de remarquer en passant qu'ils n'étaient nullement suspects : soupe, viande froide, fromage, poires cuites.

Vers 3 heures du matin, donc 7 heures après l'ingestion, M. et Mme CH...US furent saisis de

troubles gastro-intestinaux très violents mais non accompagnés de délire, de fièvre ou de sueur ; « exactement comme une indigestion », nous dit M. ЧН.....УС, dont les réponses à nos multiples questions *furent aussi claires et précises que possible*. Donc : vomissements, diarrhée, douleurs gastriques puis intestinales, s'irradiant généralement dans tout l'abdomen sans localisation à un point précis. M. ЧН.....УС vomit à peu près sans arrêt jusqu'au vendredi, 18 heures, c'est-à-dire pendant 15 heures consécutives. Il rejeta des glaires jaunes et consistantes. Enfin, symptôme des plus importants pour la détermination du principe toxique de l'espèce, M. ЧН.....УС éprouva « des *crampes générales* et continues dans tous les membres, au point de ne pouvoir rester ni assis, ni debout, ni couché plus de cinq minutes sans changer de position, chose qui était aussi pénible et douloureuse, sinon plus, que les vomissements » ressentis au même moment. Le médecin traitant, appelé dès le vendredi matin, prescrivit de la potion de RIVIÈRE, de l'huile de ricin, des cataplasmes au laudanum et fit des piqûres d'huile camphrée. Il observa chez ses malades un *facies terreux*, de la tachycardie et de l'*hypothermie*. Transportés le 4 octobre à l'Hôtel-Dieu, ils y arrivèrent dans un *état de faiblesse extrême* atteignant à la torpeur. Suivons-les séparément.

A son entrée, M. ЧН.....УС (24 ans, constitution robuste, pas d'antécédents pathologiques) présente une température normale qui baissera le 5 octobre

au matin jusqu'à 36°, pour revenir très vite à 36,8°, 37° qu'elle ne dépassera pas. La langue est saburrale ; le pouls bat à 50, plutôt faiblement mais avec régularité. Malgré une très grande prostration que ses vomissements prolongés suffisent amplement à expliquer, le malade « réagit aux excitations et *répond bien aux questions posées*. Les pupilles sont régulières, petites, mais non en myosis véritable ; elles réagissent assez bien à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas de nystagmus ». L'analyse des urines ne montre ni sucre ni albumine. La recherche des réflexes n'est pas concluante à cause d'une contracture invincible. Pas de sensibilité hépatique ou rénale. « L'appareil respiratoire et le cœur présentent une intégrité clinique absolue ». Petit à petit, les troubles digestifs régressent, mais avec assez de lenteur ; pendant deux jours, l'intolérance est totale pour tout aliment autre que les boissons. Le 9 octobre, le malade quitte l'Hôtel-Dieu, sinon guéri (il lui faudra encore *une semaine pour retrouver toutes ses forces*), du moins dans un état très amélioré.

Mme CH.....US (19 ans, sérieux antécédents énumérés plus loin) est également très faible au moment de son admission à l'hôpital. Elle présente alors un état très légèrement fébrile (37,8° le soir). « A l'examen, on se trouve en présence d'une malade un peu pâle ; les sclérotiques présentent une coloration jaunâtre ; les pupilles sont en myosis et ne réagissent pas à la lumière. Langue saburrale ;

mauvaise dentition. Au cœur, rien à signaler, sauf un rythme un peu accéléré de 130 à la minute ». Les poumons sont normaux avec, pourtant, un peu de sub-matité à la base droite. Epigastre et point vésiculaire sensibles à la pression. Pas de sucre dans les urines mais un léger disque d'albumine. Les réflexes osso-tendineux paraissent être abolis.

On institue un traitement au gardénal. Pour calmer les douleurs abdominales qui sont vives dans la nuit du 7 octobre, on administre également de la belladone et de la morphine. A 5 heures du matin, au cours de cette même nuit, la malade succombe, « *par défaillance cardiaque*, semble-t-il ».

Antécédents : Sept mois auparavant, Mme CH....US avait mis au monde une fille qui se porte relativement bien, mais la mère fut très éprouvée par l'accouchement. De plus, au deuxième mois de la grossesse, survint une pleurésie droite qui traîna 6 à 8 mois. Peu après, un abcès apparut au sein droit donnant lieu à une suppuration prolongée et nécessitant une incision. La victime était sujette à des crises nerveuses « caractérisées par des cris, chutes, perte de connaissance mais sans morsures de la langue ni émission involontaire d'urine ; crises durant parfois 30 minutes ». En outre, le médecin de la famille à qui nous rendîmes visite en compagnie de M. CH.....US, nous dit que, de tout temps, sa malade avait présenté de la tachycardie, et qu'au surplus, elle était sujette à des troubles du foie non très aigus mais presque constants (sensibilité hépatique sub-permanente).

Autopsie : Elle eut lieu le 8 octobre et nous la résumons ainsi : Poumon gauche à peu près normal ; le poumon droit se présente à la coupe, avec une surface simplement rouge. Il est congestionné, œdémateux, et laisse écouler une sérosité roussâtre (poids : 500 gr.). Rate, reins, aorte et cœur normaux (valvules saines). « Le foie (1.260 gr.) est de taille normale. C'est lui qui paraît présenter les seules lésions possibles constatées à l'autopsie. A la coupe, avec son aspect congestif et, par endroits, des taches chamois, il évoque l'allure du foie cardiaque.... La vésicule, de volume ordinaire, contient une bile fluide ».

En somme, « le foie est le seul organe semblant en rapport avec le décès. »

Conclusion : Ce qui précède nous amène à dire que *Lepiota helveola* n'est peut-être pas une espèce fatalement mortelle. Mais, tout aussitôt, nous ajouterons que c'est, du moins, une espèce très dangereuse. L'expérimentation va le prouver :

II. — PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Avec des échantillons desséchés de *L. Helveola* récoltés par M. JOSSERAND au lieu même où les victimes avaient cueilli ce champignon perfide, nous avons pu procéder aux expériences suivantes :

A. — Préparation des toxines :

Nous avons préparé plusieurs toxines :

PRÉPARATION DE LA TOXINE G : 2 grammes de la Lépiode séchée sont cassés en menus fragments

et placés dans un mortier avec le mélange suivant.

glycérine 4 cc.

sérum physiologique q. s. . . 30 cc.

Broyage ; courte ébullition ; macération 30 heures ; filtration et stérilisation à l'autoclave. On chauffe le liquide jusqu'à ce qu'il soit réduit à une masse visqueuse d'un brun noirâtre, adhérente aux parois du tube, ne coulant pas lorsqu'on le renverse. Au moment de l'emploi on ajoute :

eau 2 cc.

et on agite.

On obtient la toxine G que nous n'emploierons qu'une seule fois.

PRÉPARATION DE LA TOXINE D : On fait bouillir pendant une à deux minutes, et sans broyage préalable, le mélange suivant :

Lépiote séchée 2 gr. 50

Eau ordinaire. 15 cc.

Glycérine. 5 cc.

On ajoute ensuite :

Eau 10 cc.

Glycérine. 10 cc.

On laisse macérer pendant 30 heures. On presse. On filtre. On obtient un liquide jaune ambré, de consistance huileuse.

Nous avons préparé d'autres toxines A, B, C, E, F. Par suite d'un accident regrettable, nous n'avons pu les utiliser.

Nous avons fait cinq expériences, dont trois ont été rapportées par M. JOSSERAND (loc. cité).

PREMIÈRE EXPÉRIENCE (*Toxines D et G*)
(15 février 1931).

Cobaye ♀ de 500 grammes.

10 h. 20. Injection sous-cutanée de 1 cc. de la toxine D.

10 h. 30. Immobilité.

10 h. 45. L'animal mange. Il paraît normal.

11 h. Animal pelotonné, hérissé ; respiration haletante, projetant chaque fois la tête en avant (60).

11 h. 05. Il mange.

11 h. 30. Rien d'anormal.

14 h. 30. Le cobaye est hérissé. Il fuit si on cherche à le saisir. On n'a vraiment pas l'impression que l'animal est gravement malade et on pense même à l'inefficacité de la toxine D.

15 h. C'est pourquoi on pratique avec la toxine G, cette fois, deux injections sous-cutanées, une à chaque flanc : on injecte en tout 4 cc. (quatre) de la toxine G.

15 h. 07. Respiration saccadée et plaintive faisant le bruit d'un clapet. Ça et là une forte secousse diaphragmatique (hoquet).

15 h. 15. L'animal doit lutter pour se tenir sur ses pattes. La tête est basse ; le museau touche le fond de la caisse.

15 h. 20. Simulacre de chute sur le côté.

15 h. 45. Le même état se poursuit. L'animal est hérissé, immobile sauf que le train postérieur paraît ne pouvoir conserver son attitude normale qu'au prix d'efforts musculaires.

15 h. 55. Cris plaintifs et chute sur le côté.

16 h. 15. Yeux mi-clos. De temps en temps, brusques secousses convulsives — hoquet — on dirait que le cobaye fait des efforts pour vomir. Entre temps il agite brusquement une patte antérieure et baisse en même temps la tête comme s'il faisait un faux pas.

16 h. 55. Nombreuses plaintes entrecoupées de contractions diaphragmatiques soudaines qui projettent en avant la tête et le cou, en arrachant à l'animal un cri qui simule assez bien le croassement de la grenouille.

17 h. Mêmes constatations. Respiration haletante et plaintive. *On craint fort pour la vie de l'animal.* A noter que depuis le début de l'expérience il n'y a eu ni diarrhée ni urines.

17 h. 20. Nouveau phénomène : *Hypersensibilité* non douteuse au contact. Le moindre caresse sur le dos ou la nuque provoque une vive réaction. La tête se hausse ; le corps se raidit repoussant la main. Respiration courte, haletante et plaintive. Même tableau jusqu'à 17 h. 35.

17 h. 35. Emission de 5 à 6 boules stercorales molles et agglutinées. *Parésie du train postérieur.* L'animal se traîne.

18 h. Plaintes de plus en plus fréquentes. Soubresauts. Même état jusqu'à 18 h. 35. A ce moment respiration stertoreuse. Le cobaye recule par saccades.

19 h. *Après un calme relatif*, de nouveau les mêmes phénomènes réapparaissent. *Parésie du*

train postérieur mais les pattes sont en flexion, contrairement à ce que l'on observe dans le syndrome muscarinien où les pattes sont en extension.

20 h. Même état jusqu'à 20 h.

20 h. 15. Cobaye hérissé, plaintif, tête basse, hypersensible, incapable de se déplacer sinon en tournant autour de son train postérieur comme point fixe. Le plus souvent il reste d'ailleurs immobile et complètement indifférent. On a la ferme conviction qu'il est perdu et que rien ne pourra le sauver.

On pratique cependant, dans un but de recherche, une injection de 8 à 9 cc. de sérum antiphalloïdien de l'*Institut PASTEUR* : 3 cc. dans le péri-toine, 5-6 cc. sous la peau.

20 h. 30. Un moment d'agitation ; puis le cobaye rentre dans son indifférence et son immobilité. Il ne peut se déplacer .

21 h. 30. Le cobaye hérissé est immobile. Son museau touche le fond de la caisse. Il gémit sans arrêt. *Refroidissement* considérable, appréciable à la main. Même état jusqu'à minuit. De temps en temps, une secousse convulsive.

24 h. Cobaye complètement allongé, agité de mouvements convulsifs se répétant de minute en minute. On essaie plusieurs fois en vain de le remettre sur ses pattes. Hypersensibilité manifeste. Le moindre contact amène une contracture généralisée avec plaintes. On cesse la surveillance.

16 février. 7 h. On trouve le cobaye mort en état de rigidité.

L'autopsie a été pratiquée. Nous y reviendrons plus loin.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE (*Toxine G*).

Cobaye de 426 gr. (mâle)

Le 16 février 1931, à 9 heures. Injection sous-cutanée (sous la peau du ventre) de 2 cc. de toxine (deux cc.).

9 h. 20 et 9 h. 30. A deux reprises on trouve le cobaye hors de sa caisse ; il semble donc normal.

10 h. 10. L'animal paraît toujours normal. Il est vif, fuit la lumière et reste immobile dans un coin de sa cage.

10 h. 40. Animal hérissé, beaucoup moins vif, somnolent, se laissant caresser et restant hébété dans la situation où on le place. On peut dater de ce moment l'apparition des premiers symptômes, soit donc 1 h. 40 après l'injection.

10 h. 45. Tremblement convulsif et chute sur le côté. Il essaie cependant de fuir lorsqu'on l'approche.

11 h. 10. Animal hérissé, immobile. Depuis un quart d'heure, il fait, à peu près toutes les deux minutes, des ébauches de chute. L'intoxication est manifeste. De temps en temps, des secousses diaphragmatiques qui projettent la tête et le cou en avant.

12 h. *Rémission* ! Animal vif dès qu'on l'approche ; il reste immobile et ramassé sur lui-même si on le laisse en paix, mais il suit d'un œil vif ce qui se passe autour de lui. Plus de troubles de la

statique. Il ne mange pas, mais malgré tout on a une impression optimiste.

14 h. Le cobaye paraît hors de danger ; il ne se laisse plus caresser.

15 h. 45. On le surprend mangeant du pain.

17 h. 15. Il paraît *tout à fait hors de danger*.

18 h. Il semble tout à fait normal.

17 février 7 h. L'animal est vif ; il mange et *semble complètement remis*. Je cesse de le surveiller, car je devais regagner Lyon où une lettre ne tarda pas à m'avertir que « le 18 février l'animal paraissait malade, qu'il était tout hérissé, qu'il n'avait guère mangé et que l'on s'attendait à le trouver mort dans la soirée.

L'animal est mort effectivement le 18 au soir, sans qu'on ait pu observer les derniers symptômes.

Nous reviendrons sur l'autopsie.

TROISIÈME EXPÉRIENCE (*Toxine G.*)

Cobaye femelle pesant 520 gr.

Le 16 février 1931. 13 h. 45. Injection sous-cutanée abdominale de 4 cc. de toxine G.

13 h. 50. Immobilité. Clignement des yeux. Hébétude.

14 h. 30. Animal calme, immobile mais paraissant normal. Aucune parésie.

15 h. Petits cris plaintifs. Pas de chutes complètes mais des ébauches de chutes sur le côté. Emission d'urine sanglante que l'autopsie montrera comme vraisemblablement due à un avortement.

17 h. 15. L'animal est vif mais refuse les aliments.

18 h. *Une rémission se dessine* ; le cobaye reste blotti dans un coin de sa caisse *mais paraît hors de danger*.

17 février. 7 h. On retrouve l'animal vivant ; il ne paraît cependant pas normal, il est peu vif ; il mange toutefois et on a bien l'impression qu'il survivra. On cesse de le surveiller.

11 h. L'animal est trouvé à l'agonie. Il est froid, étendu et animé de secousses convulsives. Il présente une *hypersensibilité extraordinaire* au toucher : le moindre contact provoque une contraction généralisée et des plaintes vives.

12 h. L'animal meurt en hyperextension, la tête défléchie et après avoir présenté, pendant une à deux minutes, un mouvement rythmique alternatif très rapide des pattes antérieures.

A l'autopsie, l'estomac présente des arborisations et des taches bleues. Le foie est rouge, normal. L'utérus se montre gravide ; l'urine sanglante émise le 16 au soir semble devoir s'expliquer par un avortement survenu à ce moment. Les poumons paraissent congestionnés et œdédiés.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Cobaye mâle pesant 510 gr.

Le 17 février à 8 h. Injection intrapéritonéale de 3 cc. de sérum antiphalloïdien, dans un but prophylactique de recherche :

9 h. 15. Injection sous-cutanée de 5 cc. de toxine helveolienne G (cinq cc.).

9 h. 20. Secousses convulsives de la tête. Animal hérissé. Respiration stertoreuse (Remarquer la précocité des symptômes).

9 h. 21. Chute sur le côté. L'animal se relève au bout de 4 secondes.

De 9 h. 21 jusqu'à 11 h. l'animal montre alternativement les manifestations suivantes : chutes, mouvements convulsifs ; il se place tantôt sur le ventre et tantôt sur le dos. Légère parésie postérieure qui ne l'empêche pas de trotter. Entre ses déplacements, il s'immobilise dans une attitude somnolente. Evacuations d'urine et de matières fécales. A 9 h. 45 diarrhée jaunâtre.

12 h. L'animal est calme, s'intéresse à ce qui se passe autour de lui et semble à peu près normal.

12 h. 20. *La rémission est évidente.* L'animal est normal et se sauve quand on l'approche.

15 h. L'animal est normal ; il manque seulement de vivacité. Il ne mange pas encore et se laisse caresser. Le même état persiste jusqu'à 18 h., heure à laquelle je dois cesser la surveillance pour rentrer à Lyon.

18 h. L'animal ne présente plus aucun symptôme. Il ne mange toujours pas.

18 Février 6 heures, l'animal est trouvé mort.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE (*Toxine G.*)

Chienne très adulte d'une vingtaine de kilos environ que nous nous sommes procurée par l'inter-

médiaire du laboratoire de Physiologie, grâce à l'amabilité de MM. CARDOT et JULLIEN que nous remercions vivement ici.

Le 27 mars 1931, à 9 h. 30. Injection sous-cutanée de 5 cc. 1/2 de toxine.

Troubles légers pendant l'après-midi ; l'animal mange en fin de journée.

Le 28 mars au matin. L'animal est couché, abattu, ne se lève pas quand on l'appelle. Il tremble de façon continue. La respiration paraît pénible. C'est à ce moment qu'il a présenté les troubles les plus accusés, tout en ne donnant jamais l'impression d'être en danger. La surveillance est poursuivie par M. Josserand.

16 h. La chienne se tient assise sur son train de derrière et remue la queue mais avec plus de bonne volonté que d'enthousiasme. Elle refuse encore de manger.

20 h. Elle gambade. Porteur d'un plat de pâtée, nous sommes accueilli avec joie. L'animal ne mange cependant qu'en quantité modérée, en choisissant les pommes de terre et en laissant le pain de côté ; la toxine n'a pas aboli ses facultés de discrimination ! Il paraît tout à fait normal et nous cesserions la surveillance si nous ne craignions d'avoir affaire à une rémission trompeuse comme cela s'est produit pour les cobayes.

29 mars au matin. L'animal est entièrement normal ; nous prolongeons cependant la surveillance.

20 h. Nous l'examinons une dernière fois. La

guérison ne fait plus de doute ; le bon accueil fait à une pâtée un peu plus copieuse que celle de la veille en témoigne suffisamment.

Bien que n'ayant pas entraîné la mort, cette dernière expérience n'est peut-être pas la moins intéressante des trois citées, car elle montre l'activité de la toxine, *même administrée à très faible dose*. Calculée par rapport au poids de l'animal, cette dose avait été environ 30 fois moins forte que celle appliquée aux cobayes, et les symptômes, encore que peu marqués, n'en ont pas moins été assez nets.

CONCLUSIONS.

Des expériences qui précèdent nous nous proposons de déduire immédiatement certaines conclusions.

Quelles sont-elles ?

I. — *LEPIOTA HELVEOLA* CONTIENT UN CORPS ÉMINEMMENT TOXIQUE.

II. — CE PRINCIPE SE MONTRE ACTIF MÊME A FAIBLES DOSES (Exp. V).

III. — LA DESSICCATION NE LE DÉTRUIT PAS.

IV. — IL RÉSISTE A LA TEMPÉRATURE DE L'ÉBULLITION.

V. — Son introduction dans l'organisme donne naissance à un syndrome d'intoxication QUI N'EST PAS SANS ANALOGIE AVEC LE SYNDROME PHALLOIDIEN, mais *qui n'a assurément aucun rapport ni avec l'intoxication muscarinienne ni avec l'intoxication myco-atropinienne* que nous décrivons *infra*.

UNE QUESTION SE POSE : Dire que l'empoisonnement helvéolien présente des analogies avec le syndrome phalloïdien, c'est se demander immédiatement s'il y a simple analogie ou identité entre eux, quels sont leurs rapports réciproques. Essayons de résoudre le problème :

Les cas d'intoxication par ce champignon sont peu fréquents. Cependant on peut trouver quelques observations antérieures. Les principales sont celles rapportées par MENIER et MONNIER (dans les *B. S. M.*, 1892 et 1899) et reprises par GILLOT dans sa thèse (1900).

Ces auteurs rapportent 6 cas avec 1 mort.

En 1982. 4 cas avec 1 mort à la GAUBRETIÈRE (VENDÉE) :

1^o Cas de M. et Mme RAINEAU ;

2^o Cas de M. RETAILLEAU et de son jeune fils âgé de 5 ans.

En 1899. Cas de M. et Mme R.... à DOULON, près de NANTES.

Les conclusions de ces auteurs, comme d'ailleurs celles de GILLOT, tendent à mettre en lumière l'analogie entre la toxine phalloïdienne et la toxine helvéolienne. Voyons si ce rapprochement est justifié et commençons par établir l'identité du syndrome observé par MENIER et MONNIER, avec celui présenté par M. CH....US. C'est ce qu'a très bien fait M. JOSSERAND à qui nous laissons la parole : « A 30 ans d'intervalle, le même champignon déclenche fidèlement les mêmes symptômes qui se révèlent donc constants. Ce sont les mêmes vomissements

étonnamment prolongés, la même hypothermie, et, surtout, les mêmes crampes musculaires, symptôme à souligner car il semble spécifique, alors que les autres sont trop communs à toute intoxication pour être réellement significatifs. Il présente de plus, peut-on lire dans une des observations de MENIER et MONNIER, des crampes intolérables des membres inférieurs. Le malheureux sautait de douleur sur son lit..... »

La toxine helvéolienne est-elle identique à la toxine phalloïdienne, et le syndrome helvéolien au syndrome phalloïdien, telle est la question qu'il nous faut maintenant essayer de résoudre.

A. — CONSIDÉRATIONS CLINIQUES.

Vous connaissez le syndrome phalloïdien et le syndrome helvéolien et vous n'avez pas manqué de remarquer qu'il existe entre eux un assez grand nombre de symptômes communs. Ce sont :

1^o *La longue durée de l'incubation* : MENIER et MONNIER ont observé pour Helveola des intervalles allant de 5-6 heures à 14 et 15 heures chez des convives intoxiqués au même repas.

2^o *L'intoxication lente et prolongée durant parfois plusieurs jours (8-10)* : 8 jours dans le cas du petit Retaillau qui s'est terminé par la mort.

3^o *Les rémissions* très importantes qui manquent rarement dans l'empoisonnement par la phalloïde et qui peuvent se rencontrer dans les intoxications par les Lépiotes, par exemple dans le cas de M. R... toujours cité par MENIER et MONNIER (*B. S. M.*,

1889, T. XV, fasc. 4, p. 313). On peut lire par exemple dans l'observation : « Le 5 au matin le mari est mieux », et plus loin : « A midi : réapparition des premiers phénomènes gastro-intestinaux..... Le 7, nuit agitée », etc...; et on peut se demander, pense M. JOSSERAND, « si on doit attribuer à une cause exclusivement médicamenteuse, le calme présenté par Mme CH....US durant les heures qui précédèrent sa mort..... »

4° *La gravité de l'intoxication* qui peut se terminer par la mort, comme c'est le cas du jeune RETAILLEAU et de Mme CH....US, tous deux de constitution délicate il est vrai, mais qui n'avaient ingéré, le premier, « qu'une cuillerée de champignons, et la seconde 100 grammes au maximum ». *Longue convalescence* en cas de guérison.

5° *Un certain nombre de symptômes communs* parmi lesquels :

a) Les signes cholériformes et de déshydratation tels que :

α. La diarrhée *fétide*, souvent *sanguinolente*.
β. Les vomissements et l'intolérance gastrique.
γ. L'oligurie ou l'anurie (cas de MÉNIER et MONNIER).

δ. Les crampes musculaires caractéristiques.

b) L'hypothermie. L'asthénie et, à la fin, le collapsus.

c) La conservation de l'intelligence ; la lucidité.

Tels sont les faits d'ordre clinique qui signent l'analogie entre les deux syndromes.

B. — CONSIDÉRATIONS EXPÉRIMENTALES

De même l'analogie se confirme lorsque l'on recourt à l'expérience.

Les symptômes observés chez nos cobayes peuvent se résumer ainsi :

LONGUE INCUBATION pour une introduction de toxine par voie parentérale (Pour la muscarine cette incubation tombe à 30 secondes-1 minute).

LENTEUR DE L'INTOXICATION (jusqu'à 15 heures et plus).

GRAVITÉ DE L'INTOXICATION qui se termine généralement par la mort.

CONSTANCE DES RÉMISSIONS qui nous ont fait croire plusieurs fois que l'animal était hors de danger alors que quelques heures plus tard, parfois moins, nous le trouvions mort. Ceci n'est d'ailleurs pas une nouveauté : ouvrez la thèse de PLANCHON (1), vous y trouverez l'observation d'un chien intoxiqué par *L. helveola* et vous lirez : « Il reste couché sur la paille. Rien de nouveau ne se produisant, et dans l'idée que tout se bornerait là, vu la faible quantité du poison que j'avais donnée, j'abandonnai le chien vers onze heures. Le lendemain je le retrouvai mort..... » Il y a vraiment un aspect trompeur des animaux que l'on ne peut pas ne pas noter !

Constance de certains signes tels que la parésie, les contractures, les chutes sur le côté, l'hypothermie, l'hyper-sensibilité au toucher, l'anurie.

(1) Montpellier, 1883.

Si nous y ajoutons le hérissément du poil, l'hébété-
tude, la dyspnée, nous pouvons dire que ce sont là
autant de phénomènes qui *caractérisent également*
l'intoxication phalloïdienne du cobaye. Dans le cas
où vous en douteriez, je vous renvoie, pour cer-
tains d'entre eux, à la thèse de M. DUJARRIC DE
LA RIVIÈRE (1929), 2^e partie : « *Toxine phallinique*,
p. 61).

C. — CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES
ET HISTO-PATHOLOGIQUES.

Dans l'empoisonnement helveolien comme dans
le phalloïdien, le maximum des lésions siège au
foie et au rein.

Dans le cas de Mme CH....us il a été constaté au
foie « une nécrose massive respectant à peine quel-
ques cellules autour des espaces portes ».

Nous n'avons pas manqué non plus de faire
l'autopsie de nos cobayes.

Au point de vue macroscopique, les principales
constatations ont été les suivantes :

Au foie : Aspect chagriné, réticulé, uniformément
recouvert de rides blanchâtres. La face inférieure
est grise. *Extrême friabilité* constatée une seule
fois (Exp. I).

Tube digestif (Expérience I) : A l'examen de
l'abdomen, outre le foie, on est frappé par la dis-
tension énorme de l'estomac et du gros intestin.
Sur l'estomac d'un gris sale, se dessinent des arbo-
risations très marquées et par endroits des taches
ecchymotiques très nettes dont la plus large mesure

1/2 cm. de diamètre. La muqueuse gastrique présente, sur une surface large comme une pièce de 1 franc, un fin picté hémorragique. La région du grand fond laisse voir sur sa face péritonéale une tache bleue verdâtre, lésion probablement post mortem. Les taches ecchymotiques du tube digestif ont été constatées dans tous les cas.

Poumons : Congestionnés et œdématiés dans un cas.

Cœur (Exp. I) : petit, contenant du sang noir coagulé.

Vessie : Dans tous les cas, vessie distendue par l'urine.

Utérus (Exp. III) : Gravide, congestionné, contenant, baignés dans du sang, 2 embryons de 2 cm. $\times$ 1 environ.

Péritoine (Exp. III) : Exsudat assez abondant dans un cas.

Nous avons prélevé un fragment de tous les organes atteints afin de pouvoir pratiquer un examen histo-pathologique. Les coupes ont été faites d'une façon admirable par Mlle PIROT, au laboratoire de Parasitologie, et interprétées en même temps par M. le docteur MASSIA, à LYON, et par M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, à PARIS, à qui M. JOSSERAND avait envoyé des coupes. Tous nos remerciements vont à ces aimables collaborateurs dont l'assistance nous était indispensable assurément.

Les lésions constatées au microscope ont été, en allant du simple au complexe, des lésions de con-

gestion, de dégénérescence et de nécrose brutale :

COBAYE N° 1. — *Foie* très congestionné. Les vaisseaux aplatisent les cellules, réalisant tout un réseau vasculaire exagéré. *Rate* : Congestion intense. *Poumon* normal : quelques globules dans les parois alvéolaires. *Rein* : Un certain degré de congestion, relativement peu marqué.

COBAYE N° 2. — *Rein* cardiaque ; nécrose brutale des cellules des tubes contournés. Glomérule à peine congestif. *Surrénales* congestionnées. *Foie* : quelques plages de nécrose péri-sus-hépatiques. *Poumon* congestionné.

COBAYE N° 3. — *Rein* légèrement congestionné. Pas de lésions des tubes. *Foie* : congestion légère. *Poumon* : congestion.

COBAYE N° 4 (quatrième expérience). — *Reins* congestifs. Abrasement des cellules des tubes contournés. *Surrénales* congestives. *Foie* : rien. *Poumon* : rien.

Si l'on compare ces lésions soit macroscopiques, soit microscopiques à celles qu'on a pu décrire dans l'intoxication phalloïdienne (Cf. notamment FORD et DUJARRIC DE LA RIVIÈRE), on peut se rendre compte qu'il y a là encore *une concordance certaine*. En particulier, W.-W. FORD (1) qui a isolé et étudié séparément les effets de l'amanita-hémoly-sine et de l'amanita-toxine, donne comme lésions caractéristiques de l'amanita-toxine : « Congestion

(1) Reprinted from the *Journal of infectious diseases*, 2 mars 1908. Chicago, p. 116-132.

et hémorragies des ganglions lymphatiques ; ecchymoses et hémorragies ponctiformes à la surface des organes internes. Le foie paraît graisseux. Congestion fréquente des surrénales. Vessie remplie d'urine sans pigment sanguin. Cœur dilaté ; sang toujours caillé contrairement à ce qui se passe avec l'amanita-hémolysine. Petits ulcères gastriques ou intestinaux..... Dans le rein, dégénérescence graisseuse des cellules, des glomérules et des tubes, aussi bien que de la couche endothéliale des capillaires.

Voyez également la belle étude de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Il y a là des détails que nous avons notés chez nos cobayes intoxiqués par la toxine helvéolienne. Mais, *cela ne suffit pas pour conclure à l'identité* :

Toxine phallinienne = toxine helvéolienne.

Comment pouvions-nous essayer d'y parvenir ? Les recherches chimiques n'étaient pas de notre ressort. Restaient les recherches par la voie biologique.

D. — ESSAIS SÉROPHYLACTIQUES ET SÉROTHÉRAPIQUES.

M. JOSSERAND, en effet, eut l'idée très ingénieuse de nous proposer la méthode suivante dans le but de déterminer d'une façon indirecte, et en quelque sorte détournée, la nature même de la toxine :

Il s'agissait d'expériences en deux temps :

Séroprophylaxie (Expérience 4) : 1^{er} temps : Injection à un cobaye d'une dose donnée de *sérum anti-phalloïdien*.

2^e temps : Injection à ce même animal d'une quantité de toxine helvéolienne reconnue mortelle.

Sérothérapie (Expérience I) : 1^{er} temps : Injection de toxine. 2^e temps : Injection de sérum.

Les chevaux fournissant le sérum, étant préparés avec des amanites phalloïdes, c'est envers la toxine de cette espèce que le sérum se montre efficace et envers elle seulement. Son efficacité permettrait donc de conclure à l'identité entre le poison helvéolien et le poison phalloïdien. Son inefficacité entraînerait une conclusion inverse.

Cette expérience constituait, en somme, une tentative de détermination de la toxine helvéolienne par la voie *biologique*. La méthode semblait élégante et méritait d'être mise en pratique.

Or, vous le savez, *le sérum anti-phalloïdien s'est montré sans action*. La conclusion semblait s'imposer : Les deux toxines helvéolienne et phalloïdienne étaient voisines mais différentes. Cette conclusion au premier abord nous plaisait assez. Nous l'avions pour ainsi dire pressentie, et d'ailleurs nous avons toujours pensé que la Lépiote brune, tout en étant très dangereuse, l'était beaucoup moins que l'amanite phalloïde. Lisez les observations de MENIER ET MONNIER : sur 6 cas, un seul cas mortel mais chez un enfant de 5 ans et de constitution délicate.

Sur les 2 cas que nous avons rapportés, un seul cas de mort, mais chez une femme à antécédents pathologiques très chargés.

Sur les 5 cas de guérison observés par MENIER ET MONNIER, combien de fois peut-on attribuer l'heureuse issue au traitement médical ? Peut-être dans aucun cas ! Il semble que ce soit encore la *bonne Natura medicatrix* qui ait fait son œuvre, plutôt que « *le purgatif ou la mixture calmante* ». En particulier dans le cas de M. Raineau « qui avait mangé les 3/4 du plat », nous croyons que la phalloïde, toutes choses égales, se serait montrée inexorable !

C'était bien d'ailleurs l'impression des deux auteurs qui écrivirent : « Les accidents observés ont beaucoup de ressemblance avec ceux de l'empoisonnement par les amanites, *mais leur gravité paraît moindre* ».

Nous étions donc autorisés, semble-t-il, à *conclure à l'analogie mais à la non identité* des deux toxines. C'est pourquoi nous avons intitulé ce chapitre : *Syndrome paraphalloïdien ou helvéolien*, tout en le faisant rentrer dans le grand cadre de l'intoxication phalloïdienne.

Toutefois d'autres expériences sont absolument nécessaires avant de pouvoir conclure d'une façon ferme. C'est qu'il y avait dans notre raisonnement un point de fuite : le sérum utilisé était-il encore agissant ? Agé de deux ans (1), n'avait-il pas perdu ses propriétés immunisantes ? Personne ne pouvait vérifier ce point — capital — avec plus de sûreté que M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE lui-même. Aussi,

(1) L'Institut Pasteur n'en possédait pas, alors, de plus récent.

nous le priâmes d'injecter à quelques animaux de la toxine non plus helvéolienne, cette fois, mais phalloïdienne et de leur administrer ensuite une dose de sérum provenant de la boîte même où nous avions puisé les flacons utilisés par nous. Avec une bonne grâce dont nous le remercions, M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE fit l'essai demandé et constata qu'effectivement, le sérum ne protégeait à peu près plus. Remarquons en passant que cela ne signifie pas qu'il eût été inefficace dans le cas d'une intoxication humaine alimentaire. L'absorption sous-cutanée est, en effet, plus brutale que l'absorption buccale, et tel sérum, insuffisant pour neutraliser celle-là, peut cependant être capable d'atténuer celle-ci.

Toujours est-il que notre raisonnement s'écroulait et que, sur ce point, nos essais perdaient toute signification. Nous ne savons pas encore si la Lépiote brune contient de l'amanita-toxine ou seulement un corps voisin de nature différente !

Quoi qu'il en soit, nous devons nous demander en terminant si *L. helveola* doit prendre place à côté des amanites phalloïdes, sous la bannière des champignons qui tuent ! Voici ce qu'en pense M. JOSSE RAND (*B. S. M.*, 1931, fasc. 1), à qui nous donnons la parole... « Peut-on affirmer que le champignon ingéré est *mortel* ? A première vue, on est tenté de répondre positivement. A la réflexion, on hésite. D'abord, s'il était mortel, comment expliquer la guérison de M. CH...US qui en avait

mangé sensiblement autant que sa femme (1) ? Comment expliquer celle de deux voisins légèrement intoxiqués pour avoir consommé une faible quantité de la même Lépiote et dont nous avons passé la mésaventure sous silence, faute d'avoir pu réunir à son sujet toutes les précisions voulues ?

Et surtout, il y a les antécédents de la victime qu'il ne faut pas perdre de vue. Nous avons rapporté qu'elle venait d'avoir une pleurésie tenace. Cet accident, quelque dépourvu de relation qu'il puisse être avec ceux que provoque une myco-intoxication, ne l'en avait pas moins ébranlée et laissée avec des possibilités de défense certainement amoindries. Nous en dirons autant de son accouchement extrêmement laborieux qui ne remontait pas à très longtemps, et depuis lequel elle avait conservé une fièvre persistante. Mme CH...US avait toujours été tachycardique et avait, en temps normal, un battement de 100 pulsations-minute. Et enfin, elle avait présenté à plusieurs reprises des troubles hépatiques. Son médecin habituel n'hésitait pas à la considérer comme une hépatique constitutionnelle.

Ceci étant, on conçoit qu'un champignon, non vraiment mortel mais simplement dangereux, ait pu entraîner sa mort. Cette mort, d'ailleurs, est

(1) On ne peut invoquer le fait que le plat se composait de deux espèces, l'une toxique (*L. helveola*) et l'autre inoffensive (*L. excoriata*) ; cette dernière n'y figurait, en effet, qu'en petite quantité et, d'autre part, le mélange semble avoir été assez homogène pour que le mari et la femme aient absorbé une part égale de l'espèce vénéneuse.

survenue comme inopinément et, en quelque sorte, *par surprise*. On n'a pas eu l'impression d'un organisme cédant peu à peu à l'action d'un poison qui, d'heure en heure, s'en rend maître d'une façon de plus en plus étroite. La malade semble être morte *dans le collapsus* et, selon toute vraisemblance, c'est bien à une *défaillance du cœur* que l'on doit attribuer son décès.

Voici bien des circonstances atténuantes à invoquer en faveur de *Lepiota helveola*.

Mais si, par contre, nous envisageons maintenant le cas du mari, nous voyons que cet homme jeune, robuste, dont les fonctions gastriques, intestinales et, surtout, hépatiques ne se sont jamais montrées déficientes, a vomi *pendant 15 heures sans interruption* pour avoir consommé une poignée du champignon en cause et a mis près de deux semaines pour se rétablir à peu près complètement (1). Des manifestations aussi prononcées survenant chez un individu en parfait état de défense sont bien l'indice d'une toxicité élevée.

Il faut tenir compte, aussi, de ce que la quantité ingérée par l'une comme par l'autre des victimes a été relativement modérée : « à peine une demi-livre pour nous deux », nous dit M. CH...US et nous pûmes vérifier l'exactitude de son estimation en lui présentant une quantité importante de

(1) Cinq mois plus tard (16 mars 1931), CH...US nous écrit qu'il a conservé de fréquentes crampes de tous les muscles, jointes à une légère dyspepsie. Il paraît impossible de ne pas considérer ces troubles comme des séquelles de l'intoxication.

la même espèce, en le priant d'y prélever un lot équivalent à celui consommé et en le pesant ensuite. Si l'on se souvient, en outre, que le plat comportait quelques *Lepiota excoriata* (3 ou 4 sujets, peu luxuriants il est vrai), on arrive à un poids maximum de 200 grammes de *L. helveola*, soit donc 100 grammes par personne. Un champignon qui, à cette dose, produit des effets aussi accentués est incontestablement très vénéneux. »

En ce qui nous concerne, nous sommes entièrement de cet avis, mais nous allons plus loin : Qu'importe l'état antérieur du sujet dans ce cas ! Si les deux toxines sont identiques ou voisines, qu'importe la goutte d'eau qui fait déborder le vase ! C'est une question de quantité, et l'on pourrait poser ce produit des extrêmes et des moyens : sujet sain $\times$ grande quantité de toxine helvéolienne = sujet débile $\times$ petite quantité de toxine phalloïdienne.

Dans les deux cas le résultat est le même : ce sont les mêmes douleurs, les mêmes deuils, les mêmes lamentations !

D'ailleurs reportez-vous à la définition que nous avons donnée du champignon mortel (1). Tous les caractères du « champignon mortel » ne sont-ils pas attribuables à notre lépiote ? En particulier sa toxine n'amène-t-elle pas, après un temps d'incubation prolongé, des manifestations de la dégénérescence des cellules, et cela, chose importante,

(1) Voir page 70.

même pour des doses relativement faibles ! Pour toutes ces raisons, non seulement nous pensons^s que cette espèce est très vénéneuse, mais nous nous croyons autorisés à qualifier la *Lepiota helveola* de champignon mortel. Son pouvoir toxique est moindre que celui des amanites mortelles, mais ce n'est qu'une question de degré.

Nous regrettons de n'avoir pu établir une comparaison objective entre le pouvoir toxique des deux champignons, une comparaison se lisant par des chiffres comme nous l'avons fait pour les champignons à muscarine, par la méthode à laquelle je donne plus loin le nom de « *méthode par neutralisation in vitro* ».

Ce qui nous manque, comme le fait remarquer très justement M. JOSSERAND, ce sont des *unités toxiques*. En ce qui concerne les champignons mortels, il n'est guère possible, à l'heure actuelle, d'avoir d'autres unités que des unités biologiques, donc susceptibles de grandes variations !

M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE a donné une unité toxique, pour l'amanite phalloïde : sous le nom de « DOSE MORTELLE » (D M) il désigne *la quantité d'extrait glycérimé contenant une quantité de toxine, qui par voie intrapéritonéale, tue en 4 à 6 heures un lapin de 1800 à 2000 grammes*. Nous n'avons pas déterminé la D M correspondante pour *L. helveola*. Si nous retrouvons la lépiote nous ne manquerons pas de le faire pour avoir une idée plus mathématique du rapport des deux pouvoirs toxiques.

XI. — LES AMANITES VÉNÉNEUSES NON MORTELLES

LE SYNDROME « MYCO-ATROPINIEN »

(= *panthérinien-muscarien*).

(*Amanita Muscaria*. *A. Pantherina*).

I. — AMANITA MUSCARIA (Lin).

a) *Quelques mots d'Histoire :*

Ce champignon magnifique, l'amanite tue-mouches, comme la phalloïde, compte un assez long passé d'histoire.

En 1540 VALÉRIUS CARDUS signale cette espèce, dont on se servait, disait-il, en Allemagne pour un singulier usage. On l'écrasait dans du lait pour faire périr les mouches ; d'où son nom de *champignon à mouches*, *muscarius*.

En 1703 LOESEL à KOENISBERG, rapporte dans sa *Flora Prussica*, les effets dangereux de ce champignon sur six personnes de LITHUANIE qui moururent pour en avoir mangé.

Par contre, en 1750 POROWITSCH publie un traité (1) dans lequel il mentionne qu'en RUSSIE et en FRANCE on consomme impunément l'*agaricus muscarius*.

De 1768 à 1780, PALLAS puis LA HARPE rapportent dans leurs récits l'usage que font les KAMCHADALES de ce champignon pour se procurer

(1) Sigismund VIOLENT, *Popowitch untersuchung*, etc..., Noriberg, 1750, in-4°.

une sorte d'ivresse et s'exciter aux plaisirs (Cf. *supra*).

M. KRACHENNINIKOW en rapporte des exemples dont il a été témoin : « Mon interprète, dit-il, ayant bu de la liqueur de ce champignon sans le savoir, devint si furieux qu'il voulait s'ouvrir le ventre avec un couteau ». Il raconte aussi que les KORIAQUES, qui ne connaissent pas chez eux ce champignon, en font tant de cas que, par économie ou pauvreté, s'ils voient quelqu'un qui en ait bu ou mangé, ils ont soin de recevoir son urine dans un verre, et boivent, pour s'enivrer à leur tour, de cette liqueur enchanteresse.

PAULET en 1793, dans son Traité des champignons, rapporte quelques cas d'empoisonnement imputables à cette espèce, mais dont aucun n'a été suivi de mort.

Depuis lors, les observations ne manquent pas !

b) *Partie Botanique.*

Cette amanite est un champignon des plus connus. Nous ne saurions la décrire ici. Qui n'a pas admiré sous le vague demi-jour des épicéas ou dans la lumière blonde qui tombe des bouleaux en automne, ces longues processions d'amanites, avec leur cuticule rouge éclatante, brillante, parsemée le plus souvent des blancs lambeaux de la volve ; avec sa collerette blanche, ses feuillets également blancs, sa volve en bourrelet écailleux à la base du stipe, caractères bien suffisants pour la distinguer de l'orange vraie, qui n'a pas de débris

blancs sur la cuticule et dont les feuillets, comme le pied, sont jaune orangé.

c) *Sa toxicité :*

Donc la toxicité de cette amanite est connue de longue date. Toutefois il semble qu'on l'a beaucoup exagérée. Sans doute, lorsque nous avons exposé dans nos chapitres préliminaires les difficultés de l'expérimentation en mycologie, nous n'avons pas manqué d'insister sur *la variation du pouvoir toxique* avec les localités et les conditions climatiques. Nous avons dit en particulier que l'amanite tue-mouches était inoffensive en certaines régions, alors qu'elle paraissait beaucoup plus toxique ailleurs. Quoi qu'il en soit, ce champignon n'est pas aussi toxique qu'on a bien voulu le dire. *In medium veritas !* GILLOT, dans sa thèse, cite 21 observations avec 21 guérisons, et si nous réunissons tous les cas cités par ORFILA, GOUDOT, ROCH, MONTNER, GUÉGUEN, MATTLES, FAURE, FORSTER, CAGLIÉRI, PRENTISS, DELOBEL, MEGUIN, les DEUX GILLOT, COURTET, ROBERT-TISSOT, SARTORY, SOUCHÉ et d'AUTRES, nous arrivons à un total de plus de 85 cas avec 75 guérisons, donc une dizaine de morts, et certains de ces cas, tel celui rapporté par SOUCHÉ, sont facilement explicables et précédemment expliqués. C'est donc là une amanite apparemment bien différente de la phalloïde ! Elle l'est en effet : différente non seulement au point de vue de ses effets nocifs, mais au point de vue de ses principes actifs, et de son action physiologique, comme nous allons le voir.

d) *Le syndrome myco-atropinien = muscarien
= panthérinien.*

Pour mettre en évidence les symptômes que provoque chez l'homme l'intoxication par l'amanite tue-mouches, nous pourrions citer une foule d'observations ; mais nous craindrions d'être trop long. D'ailleurs il y a peu de cas où les symptômes dominants soient les mêmes. C'est pourquoi, avec GILLOT, nous pouvons distinguer plusieurs formes cliniques.

1. *Une forme délirante (Voir observation de COURTET du 12 nov. 1907) : « NAVA à peu près nu, en proie à un violent délire, errait dans la maison, se précipitait ensuite au dehors, n'entendant et n'écoutant plus rien. On eut toutes les peines du monde à lui faire réintégrer sa chambre et on courut chercher le médecin. Avant son arrivée, NAVA trompant la surveillance de ses gardiens, se précipita par la fenêtre du premier étage à travers les vitres dont les éclats le blessèrent aux mains et au visage. Il tomba heureusement sur un tas de sable et ne se fit que des contusions sans gravité »...*

Voir aussi cette autre observation de VADROT (PARIS 1894) : « Il fut atteint dès l'invasion d'un délire gai : Il avait une grande loquacité et en même temps de fortes convulsions des muscles de la face et du cou, particulièrement du côté droit, ce qui lui faisait incliner la tête sur l'épaule droite..... Le malade se promena ainsi quelque temps, débitant gaiement *une infinité de propos incohérents et sans liaison*... Il y avait toujours

une grande confusion dans le jugement et un délire tacite qui dura le reste de la journée... Le lendemain, le malade ne se rappelait pas avoir été indisposé, mais il croyait avoir fait un voyage.

2. *Une forme convulsive comme pour la phalloïde* : « L'agitation était extrême ; les membres inférieurs fortement rétractés et les bras tellement agités qu'on ne put sentir le pouls » (Thèse de VADROT).

3. *Une forme comateuse.*

4. *Une forme hypnotique* : « L'enfant de dix-huit mois n'avait mangé que du pain trempé dans du jus. Il s'endormit si profondément sur la table qu'on ne put le réveiller. On le mit au lit où il resta seize heures dans un sommeil si tranquille et si doux que je ne crus pas devoir le troubler par des médicaments. Cette petite fille s'éveilla en demandant du pain sans avoir eu d'autre mal qu'un sommeil intense et inaccoutumé » (A. DUFOR, in *Gazette de Santé* ou *Journal analytique*, 1812). Ce qui précède nous montre que le syndrome d'intoxication muscarienne n'est pas toujours identique à lui-même. Cependant certains caractères constants permettent de l'individualiser, et de le différencier des autres syndromes, par exemple du phalloïdien.

Si nous comparons ces deux tableaux cliniques, nous avons, d'abord en ce qui concerne la *période d'invasion*, une *différence extrêmement importante* pour le *diagnostic*. Alors que dans le cas d'intoxication par le phalloïde, le début est tardif, insi-

dieux, survenant 11 heures au plus après l'absorption et surprenant même le malade souvent au milieu de ses occupations. Ici, au contraire, le début est précoce, survenant *deux, trois ou quatre heures* après le repas. Ce début, hormis le malaise initial banal qui peut accompagner tout empoisonnement, débute en général par des phénomènes gastriques douloureux qui peuvent disparaître ou s'accroître. Puis surviennent des vomissements alimentaires qui entraînent, pour le bien du malade, le repas malsain au dehors. Les coliques peuvent également inquiéter le malade. A ces *troubles digestifs* font suite généralement les *troubles nerveux* qui peuvent d'ailleurs coexister avec les premiers. Toutefois quelle antithèse avec le syndrome phalloïdien. Ici pas de prostration, pas de dépression, pas de lucidité d'esprit conservée, mais au contraire, le plus souvent, de l'excitation, de l'exaltation, une ivresse passagère ou un délire furieux : « Le malade a des idées bizarres, facétieuses, dit GILLOT, paraît le jouet d'hallucinations singulières, crie, chante, ou se livre aux actes les plus étranges ». Tel, Monsieur GEORGE, officier comptable à l'Hôpital militaire de VERSAILLES, dont parle M. J. ROQUES, et qui disait : « Tu es empoisonnée, ma femme, eh bien, je le suis aussi ! Tant mieux, mourons ensemble, nous ne nous quitterons pas ! » Passant ensuite de cette gaieté folle à une sorte d'enthousiasme pour NAPOLÉON, il crie plusieurs fois : « Vive l'empereur ! » Et puis, voyant quelques champignons qu'on avait conservés, il

devient furieux ; il les jette à terre, et les écrase sous ses pieds... » Une scène analogue peut durer plusieurs heures et se termine généralement par une crise soporeuse avec ou sans débâcle urinaire. Le plus souvent les mictions sont supprimées pendant l'accès. Cette ivresse et ce délire auxquels *on a donné à tort le nom de « Folie muscarinienne »* (et qu'on doit appeler *Folie muscarienne* (1), étaient recherchés de certaines peuplades, comme nous l'avons vu, et c'était là le véritable stimulus qui les animait dans leurs bacchanales ! Sous l'effet du poison, l'intoxiqué perd généralement connaissance, ne reconnaît plus les gens de son entourage ; et les troubles de la mémoire, qui existent le plus souvent, sont aussi très accentués. D'autrefois c'est un délire doux.

On a signalé aussi l'écholalie (Pouchet) rarement observée d'ailleurs. Enfin comme symptôme oculaire fréquent : la Mydriase.

Quelle différence avec ce malade apathique, victime de l'amanita toxine « qui assiste avec toute sa connaissance aux différentes phases du drame terrible dont il est le principal acteur ». L'évolution se fait généralement vers la guérison et sans rémissions trompeuses. Il est rare qu'il s'ajoute, aux troubles précédents, des symptômes glandulaires tels que le larmolement ou la siaborrhée (2)

(1) Ou mieux : Myco-atropinienne.

(2) Voir *infra* : Etude critique des syndromes « Muscarien » et « Muscarinien ».

ou des troubles du contrôle musculaire accentués.

e) *Les principes actifs de l'Amanita muscaria.*

Nous connaissons le syndrome myco-atropinien. Demandons-nous à présent quelle en est la cause : c'est une question fort intéressante ; et certes, elle a occupé beaucoup de chimistes, surtout en ALLEMAGNE. Dès 1826 LETELLIER avait découvert l'*amanitine*, et BOUDIER après lui, avait vu nettement que le principe toxique de l'*amanita muscaria* était très différent du principe toxique des amanites bulbeuses. Il avait en quelque sorte entrevu une substance X qui fut découverte en 1869 par SCHMIEDEBERG et KOPPE : la *muscarine*.

La découverte de la muscarine eut un succès comparable à la découverte de la phalline ; et de suite, on se mit à étudier cette substance, qui était certainement, pensait-on, le principe vénéneux de l'amanite tue-mouches. On eut donc vite une connaissance assez étendue, de sa nature chimique, de ses propriétés, et, quelques années plus tard, SCHMIEDEBERG et HARNACK en opéraient la synthèse par oxydation de la choline. Nous n'étudierons pas, à présent du moins, cette muscarine. Nous allons voir qu'elle ne nous intéresse pas beaucoup pour le moment !

Après la découverte de la muscarine, comme après la découverte de la phalline, on a cherché à expliquer par elle toutes les intoxications, non seulement par l'amanite tue-mouches, mais par tous les champignons. Or rien n'est plus erroné

même en ce qui concerne A. muscaria ! (Росн). On avait oublié en effet de se demander si vraiment la muscarine jouait le rôle prépondérant dans l'empoisonnement par l'amanite tue-mouches. Or il n'en est rien : Le principe actif, le principe vénéneux de ce cryptogame n'est pas la muscarine. Le *Boletus luridus* qui croît dans nos régions, contient, lui aussi, de la muscarine ; mais nous en avons souvent mangé sans qu'il nous fasse aucun mal, malgré son bleuissement intense au contact de l'air ; si l'amanite muscaria ne contenait que sa muscarine, elle n'aurait probablement jamais fait aucun mal elle non plus ! D'ailleurs il y a des faits :

1. Les symptômes les plus communément observés ne sont pas du tout *des symptômes muscari-niens* que nous apprendrons à connaître, et qui sont bien spéciaux.

2. HARMSSEN, déterminant la teneur en muscarine du champignon frais, trouve que celui-ci contient pour 100 grammes, de 0,0133 à 0,0118. La dose mortelle de muscarine ingérée par la bouche serait pour l'homme de 0,525 gramme. Donc si la muscarine était seule en cause, il faudrait, en chiffre rond, 4 kilogrammes du champignon frais pour déterminer un empoisonnement mortel chez l'homme.

3. *Par ailleurs* on avait remarqué depuis longtemps que si la fausse oronge à l'état frais, engourdit et tue facilement les mouches, peut-être un peu moins cependant que l'amanite panthère, elle perd cette propriété à la dessiccation. D'autre

part, on s'est aperçu que la muscarine était sans action sur ces insectes, et on sait en outre que la muscarine ne perd pas ses propriétés par la dessiccation ou le vieillissement.

4. Enfin HARMSSEN, par un épuisement approprié au moyen d'alcool, parvint à extraire toute la muscarine du champignon. Essayant sur des chats l'extrait aqueux préparé avec le résidu épuisé, il observa dans ces conditions des symptômes qui rappelaient exactement ceux que déterminent l'empoisonnement par le champignon frais avec injection consécutive d'atropine, alcaloïde qui est, comme nous aurons l'occasion de le faire voir plus loin, l'antagoniste physiologique parfait de la muscarine.

Il n'était donc pas douteux qu'à côté de la muscarine, la fausse oronge contenait d'autres poisons agissant sur les centres nerveux ; de sorte qu'on en arrive à cette assertion paradoxale, que la muscarine, ainsi appelée parce qu'on voyait en elle le principe actif de l'*amanita muscaria* de LINNÉ, c'est-à-dire parce qu'on la croyait capable de tuer les mouches (*musca*) et de provoquer des empoisonnements graves chez l'homme, n'a certainement jamais eu aucune influence sur les mouches ; et, lorsqu'elle est la cause d'intoxications graves, parfois mortelles, chez l'homme, ce n'est certainement pas, à mon idée, l'*amanite tue-mouches* qui est son support et son moyen d'action, mais d'autres champignons plus humbles et moins connus dont

nous aurons à reparler assez longuement (Voir *infra* : Le syndrome muscarinien).

Mais alors, si la muscarine n'est pas le principe actif de l'amanite tue-mouches, quel est-il, ou quels sont-ils ?

α. LA PILZ-TOXINE OU MYCOTOXINE.

A la suite de ses expériences faites avec l'amanite fraîche privée de muscarine, HARMSSEN fut conduit à attribuer les phénomènes nerveux observés à un deuxième poison agissant sur le système nerveux, et auquel il a donné le nom de *Pilz-toxine*, c'est-à-dire *mycotoxine*.

6. LA PILZ-ATROPINE = MYCO-ATROPINE = MUSCARIDINE

Auparavant d'ailleurs, SCHMIEDEBERG s'était rendu compte lui-même, que la muscarine ne suffisait pas à expliquer tous les symptômes. Il fut donc amené à soupçonner l'existence, dans l'amanite, d'autres produits toxiques, et effectivement, des expériences incomplètes semblèrent mettre en évidence un second alcaloïde auquel on donna le nom de « *muscaridine* » ; et KOBERT, frappé de la ressemblance énorme que présente la folie muscarienne avec celle que produisent les solanées à atropine, pensa qu'il s'agissait d'une « *Pilz-atropine* » qu'il n'est pas parvenu à isoler mais qui serait responsable des phénomènes nerveux observés.

LA MYCOTOXINE EST-ELLE IDENTIQUE A LA MYCOATROPINE ? La question est difficile à résoudre.

Il semble cependant qu'il s'agisse là de deux substances différentes. HARMSEN dit en effet de sa mycotoxine qu'elle est instable : sa quantité diminue beaucoup pendant la dessiccation et elle est thermolabile. Au contraire nous savons que l'*amania muscaria* ne perd pas par la dessiccation le principe enivrant qu'elle possède : Les SAMOYÈDES en effet la font sécher avant de la manger pour se procurer l'ivresse, et c'est avec les morceaux ainsi séchés mêlés à des feuilles d'*epilobium angustifolium* ou de *Vaccinium oxycoccos* qu'ils préparent leur breuvage enivrant. D'ailleurs c'est bien un principe thermostable puisque les cas d'empoisonnements sont là pour en témoigner largement (champignons cuits ou bouillis). C'est même un principe bien peu fragile puisqu'il se retrouve dans l'urine et que pour se procurer les mêmes jouissances « les pauvres gens recueillent l'urine » des buveurs de ce Nectar !

Tous ces principes : muscarine, muscaridine et mycotoxine doivent d'ailleurs être mêlés en proportions variables, ce qui fait que les symptômes observés ne sont pas toujours les mêmes. J. CLARK va plus loin et dit : « According to KOBERT, *amania muscaria* contains, besides choline and muscarine, a third alkaloid, pilz-atropin. This alkaloid, like ordinary atropin, neutralizes to a greater or less extent the muscarine. The amount of pilz atropin present varies, as other constituents of mushrooms vary, with varying conditions of soil, climate, etc... and it may be that in those localities

where the amanita muscaria is used for food, *the conditions are favorable for a large production of pilz-atropin which neutralizes the muscarine, thus making the plant harmless* »... (1). C'est avouons-le, une théorie fort séduisante, qui expliquerait les variations du pouvoir toxique avec les régions !

En somme, *A. muscaria* semble renfermer :

1. De la muscarine, en faible quantité.
2. Une myco-atropine stable.
3. Une myco-toxine instable... Il faut y ajouter :
4. De la choline.
5. Des produits dérivés de la choline (bétaine, etc...).
6. Une hémolysine soluble dans l'alcool (Ford.).
7. Une agglutinine appartenant aux glucosides (Ford.).
8. Des globulines toxiques (Haffringue).
9. Des sels minéraux divers (dont KCl).
10. Des albumines.

Et ce n'est pas à la muscarine que l'Amanite doit sa toxicité, mais aux autres principes qu'elle contient, à part de rares exceptions.

(1) ... « Selon KOBERT, l'Amanite tue-mouches contient, outre la choline et la muscarine, un troisième alcaloïde, la myco-atropine. Cet alcaloïde, comme l'atropine ordinaire, neutralise la muscarine dans des proportions variables. La teneur en myco-atropine subit des variations analogues à celles que subissent les autres constituants du champignons; selon les conditions variables qui relèvent du sol, du climat, etc... et il peut se faire que dans les régions où *A. muscaria* sert à la nourriture des habitants, les conditions favorisent une grande production de myco-atropine, qui, neutralisant la muscarine, rend ainsi le champignon inoffensif... ».

f) *Propriétés toxiques « de ces principes » :*

1. *Toxicité du suc frais obtenu par pression* (*Expériences de Haffringue, 1904*). L'action du suc frais a été étudiée par FORD et par HAFFRINGUE. Ce dernier a montré qu'à la dose de 5 centicubes, le suc frais en injection péritonéale amenait la mort d'un cobaye de 495 grammes en une heure et quart.

Avec 10 cc. la mort survenait en 55 minutes. L'animal présentait de la bronchorrhée, une salivation intense, de l'hypothermie, une respiration difficile et de l'incoordination motrice.

Variations avec le temps (vieillessement) : Alors que le suc de deux jours tue le cobaye en 1 h. 30 à la dose de 1 cc., au bout de 3 jours, la même dose tue le cobaye en 2 h. 30 ; au bout de 4 jours, en 3 h. 20 et au bout de 5 jours, il y a survie. Donc en vieillissant le suc frais d'*amanita muscaria* perd de sa toxicité.

Variation avec la température : Ce suc porté à 120° dans un autoclave pendant dix minutes perd une grande partie de sa toxicité, mais il est loin d'être inoffensif. Ces conclusions nous paraissent critiquables.

2. *Toxicité de l'extrait aqueux obtenu par ébullition* :

A. — *Expériences du Dr Planchon* : Le 19 octobre 1883, on fait bouillir 400 grammes d'*amanite* dans 500 grammes d'eau. Celle-ci sert à faire la soupe d'un chien de chasse de taille moyenne qui l'avale à 9 h. et demie. Dix minutes après : vomissements

ravalés aussitôt. A midi, marche titubante, et en dix minutes les symptômes s'aggravent, les pattes fléchissent. Il y a paraplégie. L'animal finit par tomber. A 12 h. 30, hypersécrétion nasale (éternuement) et salivaire. Le chien gémit et paraît souffrir beaucoup. Miction involontaire ; puis la respiration devient irrégulière et accélérée. Vers 13 h. 30, résolution musculaire. Le chien reste couché. Tympanisme abdominal ; anesthésie cutanée et dyspnée. A 14 heures, *larmoiement* ; *mucus encombrant les voies respiratoires. Autour du museau, vraie mare de salive*. A 15 heures, respiration ralentie (10-12). Lacrymation très abondante. Raideur tétanique des membres postérieurs. La cornée seule est sensible. A 17 heures, mucosités spumeuses des voies respiratoires. A 18 heures, secousses convulsives dans les membres. Le chien est dans un vrai lac de salive ; quand on l'en retire, *il ne tarde pas à s'en former un à nouveau*. Vers 20 heures, il semble dormir paisiblement. A 3 heures du matin, amélioration. A 8 heures, urines et matières fécales. Plus de tétanos. A 10 heures, le chien peut se tenir sur ses pattes. La salivation disparaît la dernière. Les accidents ont duré environ 30 heures.

Remarquons que la mort ne s'est pas produite malgré une dose énorme !

B. — *Expériences du Dr Jean Vire (1929)* : Le Dr JEAN VIRE (1), avec un extrait aqueux obtenu en faisant bouillir les champignons dans l'eau

(1) *Bull. Soc. linnéenne de Lyon*, année 1928, n° 8, 20 avril.

pendant un quart d'heure, a constaté que cet extrait était légèrement hémolytique *in vitro*. Pour y remédier on emploie l'eau salée.

Variations avec la voie d'accès du poison : Le Dr J. VIRE fait 3 séries d'expériences en essayant successivement la voie buccale, la voie sous-cutanée et la voie rectale (lavements).

a. Voie buccale et sous-cutanée :

1^{er} cobaye. Ingestion + inoculation de 2 cc. Effet nul (0).

2^e cobaye. Ingestion de 2 cc. de solution (0).

3^e cobaye. Idem + solution de CaCl^2 (0).

4^e cobaye. Idem + émulsion de limaces écrasées (0).

5^e cobaye. Injection sous-cutanée de sol. concentrée (0).

Conclusion : « La macération pendant plusieurs jours puis bouillie ne possède chez le cobaye aucune toxicité ».

b. Voie rectale :

1^{er} cobaye. 5 cc. de solution en lavement : mort en 6 heures avec paralysie.

2^e cobaye. 5 cc. + 2 cc. de bile de mouton : mort en 12 heures.

3^e cobaye. 2 cc. de bile (témoin) (0).

4^e cobaye. 1 cc. de sol. + injection de 1 cc. répétée à 2 jours d'intervalle (0).

Conclusion : « La solution toxique n'est mortelle que par lavement où elle semble agir plus facilement sur le foie, le seul organe qui soit lésé,

semble-t-il, ou bien la solution n'a pas été neutralisée par le suc gastrique. En effet, les lavements où le poison est mêlé à de la dyspeptine ou à du suc gastrique de cochon, ne font pas mourir le cobaye... » La macération prolongée dans l'alcool-éther donne le même résultat.

Variation du pouvoir toxique avec le temps (vieillessement) : « La solution toxique de 1926 ne l'est plus en 1927. Les solutions perdent leur toxicité en vieillissant ».

3. *Toxicité du champignon lui-même* : Nous n'avons pas à la démontrer. Ceci fut l'œuvre du temps ! Ce qui nous intéresse donc surtout, c'est de doser, physiologiquement parlant, ce pouvoir toxique. C'est ce que nous ferons dans un instant. Bornons-nous pour le moment à étudier ses variations avec les divers facteurs :

a) *Influence de la dessiccation* : Le principe toxique n'est pas détruit par la dessiccation. Les récits de PALLAS et de LA HARPE devaient nous le faire prévoir, et PAULET l'a démontré par ses expériences. Il y a une faible atténuation.

b) *Influence de l'ébullition* : De même l'ébullition semble atténuer la toxicité. En effet, en 1839, le Dr POUCHET de ROUEN prouvait, par une série d'expériences faites sur des chiens et sur lui-même, que, après la cuisson complète, l'eau dans laquelle l'amanite avait cuit empoisonnait sûrement et rapidement les animaux, tandis, que les champignons eux-mêmes, pouvaient être ensuite consommés impunément.

En 1851, F. GÉRARD avala des quantités considérables de fausses oronges traitées au préalable par l'eau vinaigrée pendant deux heures, puis lavées à grande eau et portées à l'ébullition. Il n'en fut nullement incommodé, selon le rapport de CADET DE GASSICOURT au conseil de Salubrité (1).

BOUDIER dit, d'après des expériences faites par lui, que « l'extrait par évaporation du suc de ces champignons, filtré et privé d'albumines par la chaleur, n'empoisonne pas les animaux, tandis que l'extrait obtenu par évaporation de la décoction filtrée de ce champignon récolté dans les mêmes endroits, a toujours tué ces animaux le jour ou la nuit du jour où il leur en avait donné »... HAFFRINGUE insiste avec POUCHET sur la toxicité de ces albumines. Plus récemment FORD, qui a trouvé dans *A. muscaria* l'hémolysine et l'agglutinine dont nous avons parlé, se rendit compte que, dans certaines circonstances, la cuisson pouvait faire perdre à *A. muscaria* sa toxicité. En chauffant 7 grammes d'amanite sèche une demi-heure dans 200 cc. d'eau, à feu nu, à 100° avec ébullition violente, après macération une nuit en glacière et filtration, « l'extrait n'a d'action ni sur le sang, ni sur l'animal, l'agglutinine et « les principes toxiques » étant « *broken down* ». Au contraire, si on prépare les échantillons du même lot par la méthode usuelle, 5 cc. d'un extrait de 5 grammes dans 80 cc. d'eau tuent en deux heures

(1) Voir au chapitre Prophylaxie.

le cobaye de 270 grammes. Cet extrait a été chauffé au bain-marie jusqu'à une demi-heure et dans ces conditions, il a tué le cobaye à 5 cc. Conclusions délicates !

c) *Dosage de la toxicité* : Quelle est la quantité nécessaire pour faire apparaître les symptômes d'intoxication ? Nous sommes renseignés par les faits cliniques, mais nous le sommes aussi, et d'une façon plus précise, par les faits expérimentaux.

a. *Expériences sur l'animal* :

1. *Champignons desséchés* : CORDIER a donné sans résultat à un jeune lapin un extrait correspondant à 115 grammes de champignon frais (aucun signe morbide).

2. *Champignons frais* : PLANCHON, nous l'avons vu, a donné à un chien de 18 kgs. 400 grammes d'amanite dans 500 grammes d'eau. Il a observé un symptôme typique qui a duré 30 heures avec guérison de l'animal.

FAGAUT donne sans résultat à un chien de 4 kgs. 100, 30 grammes d'amanite; mais il tue un chien de même poids en 6 heures en lui faisant ingérer 60 grammes.

b. *Expériences sur l'homme* (1) : Beaucoup d'auteurs ont consommé à titre d'expérience l'amanite tue-mouches. Nous n'en citerons que quelques-uns.

(1) MICHAEL, GRAMBERG et ROTHMAYR nourrissaient leur famille, en partie, avec l'Amanite tue-mouches. Ces auteurs disent aussi que l'Amanite panthère est comestible si on enlève la cuticule.

1. Nous avons dit ailleurs, qu'en 1844, le général BORY DE SAINT-VINCENT avait mangé « le *Necator* et le *muscarius* sans en être incommodé »...

2. Nous avons cité les fameux KAMSCHADALES et leurs orgies.

3. Nous avons cité POUCHET de ROUEN et GÉRARD.

4. Nous pouvons ajouter à ces expériences, celles de BULLIARD, qui a mangé *deux onces de fausse oronge fraîche* sans en ressentir d'accidents ; celles de RÉVEIL qui nous rapporte avoir mangé plusieurs fois 20 grammes d'amanite sans éprouver autre chose que quelques vertiges et quelques coliques.

5. Citons encore d'autres expériences méthodiques plus récentes :

Expériences du Dr J. Amann. 1925-1926.

1^o 20 grammes d'amanite préparés comme entremets au beurre et au sucre, ingérés après un repas copieux n'entraînèrent comme signes qu'une pesanteur d'estomac, une envie de vomir, une légère somnolence, symptômes qui disparurent dans l'après-midi après une promenade en bateau et une marche d'une demi-heure.

2^o Seconde expérience avec 50 grammes de champignons pelés, cuits au beurre avec sel et poivre et absorbés dans la matinée à 9 h. 30, donnant des résultats plus marqués : « Peu après le repas, sensation de lourdeur à l'estomac et envie de vomir ». Promenade à pied de 30 minutes,

puis torpeur, somnolence, insensibilisation partielle, sensation plutôt euphorique ; refroidissement des extrémités. Vomissements après ingestion de café noir ; *légères hallucinations* jusqu'à 16 heures. L'intellect est intact, ce qui permet une prise exacte d'observation (36°8 ; pouls 64, tension normale, pupilles non dilatées ; réflexes oculaires et musculaires intacts. Oligurie suivie le jour suivant d'une débâcle d'urates et d'urobiline. Tous ces symptômes disparaissent peu à peu, sauf un arrière-goût au fond de la gorge et une légère anesthésie générale pendant plusieurs jours.

6. *Expériences de M. A. Pouchet* (Lyon, 1928) (1).

1° Le 29 juin 1926 nous avons mangé 5 jeunes champignons dont le chapeau n'était pas encore étalé, pesant ensemble 160 *grammes*. Après avoir enlevé la cuticule, les champignons, pieds et chapeaux ont été coupés en morceaux puis jetés dans l'eau bouillante et laissés pendant 5 minutes sans que l'eau ait recommencé à bouillir. Puis, après éviction de l'eau, ils ont été accommodés au beurre avec sel et poivre.

Ainsi préparée, nous avons trouvé cette espèce excellente et nous n'avons ressenti aucun malaise.

2° 310 grammes préparés comme précédemment. Aucun malaise.

3° 190 grammes consommés avec la cuticule. Aucun malaise.

(1) Voir Index bibliographique, n° 134.

4^o 220 *grammes* d'Am. muscaria récoltées à SAINT-JUST D'AVRAY. Ces champignons ont été mis directement dans une casserole avec du beurre et du sel, sans avoir été blanchis et encore revêtus de leur cuticule. Après les avoir laissés cuire à l'étouffée pendant 10 minutes environ, nous avons enlevé le couvercle pendant que la cuisson achevait de s'effectuer afin que l'eau rendue s'évaporât plus vite. Cuisson totale : 20 minutes.

Dès la fin du repas nous avons éprouvé un malaise très léger qui se traduisit par un peu de répulsion pour les aliments et par une vague sensation de vide dans le cerveau.

Une fois dehors, nous avons constaté une certaine perturbation de la notion d'équilibre, perturbation bien nette mais aussi bien peu accentuée. Durée du malaise : 2 heures. Le soir nous avons joué aux cartes avec une lucidité parfaite et nous ne nous sommes plus ressenti de rien. Appétit normal sauf un peu d'inappétence à l'égard de la viande... A noter que nous avons éprouvé de la dépression plutôt que de l'excitation.

5^o 210 *grammes* cuits 25 minutes comme dans l'expérience précédente. Les symptômes ressentis ont débuté une heure après le repas et ont duré deux heures. Ils se résument d'ailleurs en une sensation de « brouillard », de « vide dans le cerveau », et à des mouvements légèrement maladroits (?).

7. *Expériences tchéco-slovaques*, 1929. « L'auteur a mangé un jour, à 10 heures du matin, 7 spécimens

jeunes d'*A. muscaria* pesant 150 grammes : après les avoir fait sauter, mais sans les avoir blanchis. Après un quart d'heure, il constata un malaise accompagné de maladresse, de sueurs, durant deux heures, et d'envie de vomir. Après le vomissement tout rentra dans l'ordre, et le soir, il était guéri ».

g) *Effets physiologiques de ces principes.*

Amanita muscaria apparaît donc comme une espèce vénéneuse mais peu dangereuse si on la compare aux amanites du premier groupe. Nous devons nous demander alors quels peuvent être les effets physiologiques des principes toxiques que renferme l'amanite, et en particulier de la myco-atropine. Ici nous ne savons pas grand chose ; sinon que le poison agit surtout sur les centres nerveux en provoquant de l'excitation cérébrale, du délire, en un mot « la folie muscarienne » classique que l'on appelait à tort « muscarinienne », excitation qui peut manquer ou être remplacée par de la dépression. Nous savons aussi que les principes actifs de l'amanite *muscaria* produisent un syndrome de gastro-entérite aiguë qui ne manque généralement pas. Mais, plus intéressantes à noter sont les études de MM. LAPICQUE et NATTAN-LARRIER qui ont étudié l'influence du suc d'*amanita muscaria* sur l'excitabilité du muscle et son imbibition. Ils ont constaté que les « résultats observés en ce qui concerne l'imbibition confirment encore la relation entre la perméabilité et la chro-

naxie qu'a formulée LAPICQUE dès 1914. L'imbibition est augmentée en même temps que la chronaxie est diminuée ». La chronaxie subit donc les mêmes variations qu'avec le suc d'A. phalloïdes (1).

h) *Leurs lésions.*

Les lésions anatomo-pathologiques auxquelles donne naissance l'intoxication, nous sont très peu connues pour cette raison, heureuse d'ailleurs, que la mort par A. muscaria est une exception chez nous et que la guérison est la règle. Les lésions seraient d'ordre surtout congestif et, d'après J. VIRE, chez les animaux intoxiqués, le maximum des lésions siègerait au foie !

i) *Conclusion.*

Il semble bien que l'amanita muscaria, *qui n'est pas une « amanite mortelle »*, ni même très dangereuse, subisse des variations dans son pouvoir toxique et qu'il ne faille la consommer en aucun lieu. C'est un champignon provoquant surtout, bien qu'à un degré moindre que l'amanite panthère des phénomènes d'excitation nerveuse.

II. — AMANITA PANTHERINA (D. C.).

En ce qui concerne la fameuse amanite panthère, nous serons bref, car on retrouve en elle la plupart des propriétés de l'amanite tue-mouches.

(1) Voir DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (*op. cit.*).

a) *Partie botanique :*

Plus rare que la *Muscaria*, se plaisant de préférence dans les bois découverts et les bruyères, cette amanite est parfois assez difficile à distinguer de ses congénères, les amanites *Spissa*, *Annulosulfurea*, *Aspera*, *Valida*, *Ampla*. Sur son chapeau brun ou gris bistré des débris *blancs* provenant de la volve. Le champignon a en outre une marge striée ; une volve granuleuse à limbe étroit et surmonté en général de 2 ou 3 bracelets d'ailleurs fugaces, de sorte qu'on trouve parfois l'amanite avec un bracelet supère comme chez les autres amanites et un ou deux bracelets infères surmontant le reste de la volve.

C'est encore un de ces cryptogames dont la toxicité, quoique réelle, a été, semble-t-il, un peu exagérée.

b) *Partie historique :*

RÉVEIL voulant étudier la toxicité comparée des amanites bulbeuses, *muscaria* et *pantherina*, faisait 3 séries d'expériences dont les résultats sont les suivants. Il opérait sur des oiseaux.

Nombre de minutes au bout desquelles l'oiseau

			meurt.
A. <i>Pantherina</i>	19	21	16
A. <i>Phalloïdes</i>	24	23	31
A. <i>Virosa</i>	32	29	24
A. <i>Mappa</i>	27	32	26
A. <i>Muscaria</i>	41	62	39

De ces expériences, il concluait évidemment que l'amanite panthère et la phalloïde sont les deux

amanites les plus toxiques et que la panthère est plus toxique que la phalloïde. Ce raisonnement était bien conduit et serait exact si les principes actifs des deux amanites étaient les mêmes. Nous sommes fixés à ce sujet ! D'ailleurs CORDIER concluait déjà de ses expériences personnelles que la phalloïde était plus toxique que la panthère, et ceci ne devait jamais être démenti par la suite.

Sans doute la panthère, comme les autres champignons, devait réserver des surprises, car en 1904, STEINWORTH constatait que dans les environs de HANOVRE, la panthère, comme la phalloïde, *n'était pas toxique*.

Ce sont des faits exceptionnels, et, devant le nombre relativement grand des intoxications par cette amanite, on fut forcé de s'incliner et de la cataloguer comme toxique ! Il en est ainsi :

GILLOT dans sa thèse en 1900, relève 30 cas d'empoisonnement avec 3 décès.

V. et X. GILLOT, en 1902, donnent 6 cas avec 5 décès.

LOUVIOT donne 5 cas avec 3 décès.

SOUCHÉ donne 3 cas avec 1 décès.

Avec les observations sans décès de GIACOSA (2), DUFOUR (1), FAURE (4), PAULET (6), POTRON et LEMAIRE (2) et en y ajoutant les 32 cas groupés par INOKO en 1890, et non compris dans la thèse de GILLOT, 32 cas avec 1 décès, cela fait en tout : 91 cas d'empoisonnement avec 13 morts. Donc une mortalité de 14,28 %, chiffre supérieur à celui de

GILLOT, 10 % en 1900, et inférieur à celui de ROCH, 20 % en 1913.

Depuis 1913 plusieurs cas ont été signalés, mais nous n'en avons pas fait le relevé exact. En tout cas il n'y a pas eu de cas mortels, à notre connaissance.

Comparons ces données avec ce que l'on observe pour les autres amanites. Nous avons :

Mortalité avec : Amanita Pantherina 18-20 %.

Amanita Phalloïdes 55 %.

Amanita Muscaria 2,2 % (ROCH).

On en conclut tout naturellement que l'amanite panthère est infiniment moins toxique que la phalloïde, *mais qu'elle l'est beaucoup plus que la tue-mouches*, bien que ses principes malfaisants soient les mêmes. Mais alors, s'il en est ainsi, on doit en induire que la quantité de ces principes malfaisants est supérieure à ce qu'elle est dans la tue-mouches, et que par conséquent, dans les observations, on doit voir les symptômes nerveux s'accroître et même atteindre leur maximum. C'est en effet ce que l'on observe, du moins en général ! On peut s'en rendre compte par ces passages que j'emprunte à une observation du D^r PLANCHON (*Thèse de Montpellier, 1883*).

...« Vers 10 heures du soir la fille s'éveille avec un malaise assez prononcé. Elle appelle sa mère qui éprouve au même instant des symptômes iden-

tiques. L'une et l'autre se lèvent en tâtonnant, la tête lourde, les jambes vacillantes et passent avec peine dans la pièce à côté où elles se mettent en devoir d'allumer du feu pour faire de la tisane. Leurs idées étaient déjà très troublées au point qu'au lieu d'allumer le bois dans le foyer, elles le placent au milieu de la pièce et y mettent le feu. Alors leur ivresse devient complète. Elles se mettent à danser et à sauter, autour du feu toutes deux, pieds nus et en chemise. La vue de la flamme éveille chez la mère l'idée d'un incendie. Elle cherche à l'éteindre avec une carafe, mais les forces lui manquent et elle tombe sans connaissance à côté du feu. Le danger que court la mère dégrise un peu sa fille qui veut aller chercher du secours... Elle met plus d'un quart d'heure pour trouver la porte, l'ouvre enfin et sort en chemise sous la pluie ».....

Voici un autre passage également typique (*Observation de FAVRE*): ...« Quant au père, c'est lui qui présente les symptômes les plus caractéristiques. Il se mit à danser, à sauter, à courir, à faire des bonds extraordinaires, à chanter à gorge déployée. On eut beaucoup de peine à le maintenir. Il affirmait être dans le ciel et que de sa vie il ne s'était senti aussi heureux. Bientôt survinrent des hallucinations de la vue. Il voyait voler des oiseaux en grande troupe, et quand il croyait que ces oiseaux s'étaient posés, il s'élançait pour les saisir. Il était d'une gaieté folle, disait maintes plaisan-

teries, et ne savait comment exprimer son bonheur » (1).....

Lorsque la mort survient, c'est en général à la suite d'une hémorragie gastrique : « Dans un effort de vomissement, une hématomèse se produisit. Le sang était noir et caillé. Une demi-heure après le petit malade expirait »... (cité par GILLOR, p. 197).

En somme, on voit que les symptômes diffèrent peu de ceux que provoque l'ingestion d'*amanita muscaria*. Ils sont plus accentués ; le tableau est plus dramatique ; mais ce n'est plus le syndrome phalloïdien où le malade, restant lucide, attend misérablement sa fin prochaine !

Comme la clinique, l'expérimentation nous confirme dans cette idée que l'*amanite panthère* est plus vénéneuse que la tue-mouches.

Il ne faudrait pas croire cependant que le tableau symptomatique soit toujours identique à lui-même. Il peut varier et il varie : non seulement avec la nature et la quantité du poison absorbé, mais avec la nature du terrain sur lequel le poison agira. Il y a en outre des variations certaines et non expliquées : c'est ainsi que l'*amanite panthère japonaise* donnerait, d'après INOKO, un syndrome de gastro-entérite en été et au contraire un syn-

(1) Comp. INOKO : Various hallucinations, the sensation of insects crawling over the skin, visions of reptiles and of beautiful colored snakes red, yellow and brown (W. W. FORD, A clinical study of mushroom intoxication, in *Johns Hopkins Hospital bulletin*), April 1907.

drome cérébral typique, myco-atropinien en automne.

Mais voyons ce que donne l'expérimentation !

c) *Etude du pouvoir toxique de l'amanite :*

a) *Variations avec la dessiccation :* En 1891, INOKO a constaté que la dessiccation faisait perdre à l'amanite panthère une partie de son pouvoir toxique. Cette constatation a été confirmée par Cordier dans sa thèse (Lyon, 1899). « Il ne provoquait chez le lapin aucun symptôme morbide, en lui administrant une quantité du champignon desséché correspondant à 130 grammes de champignon frais. D'ailleurs le champignon qui, aussi bien et peut-être mieux qu'*amanita muscaria*, mériterait le nom de « tue-mouches », n'a plus d'action sur ces insectes lorsqu'il a été desséché.

b) *Essai de dosage du pouvoir toxique :* Quelles sont les doses nécessaires pour faire apparaître les symptômes atropiniens chez l'homme ou pour déterminer des accidents chez l'animal ?

1. *Expériences de Gillot sur des chats :* « A 11 h. du matin, dit le D^r GILLOT d'AUTUN, je fais manger à un chat de 3 mois, 4 à 6 grammes de fragments du champignon cru, mêlés à du foie. Une demi-heure après l'animal va se cacher sous un meuble, y reste immobile et triste, le poil hérissé. A midi il présente des troubles de la démarche ; tombe sur le côté. Si on l'approche, il se relève pour fuir. Mais à 12 h. 25, plus ses mouvements sont brusques, plus il chancelle. Respiration

accélérée (80). Pas de vomissements, mais un peu de salive mousseuse.

12 h. 35 : Puissance locomotrice de plus en plus affaiblie. Respiration (100).

12 h. 40 : De temps en temps on voit des contractions du diaphragme puis l'extension du cou en une sorte de hoquet, comme s'il avait envie de vomir. Salive mousseuse sur les lèvres.

12 h. 55 : L'animal s'agite... les mouvements sont encore énergiques mais non coordonnés. L'animal est absolument ivre ! Il y a cependant de la paralysie, car ses matières fécales sont émises sans effort.

13 h. 10 : Respiration diminuée, saccadée, irrégulière avec hoquet. Si on soulève la tête, elle est raide et retombe immédiatement sur le sol.

13 h. 30 : Coma de plus en plus profond. Le chat reste étendu tout du long, le nez dans sa bave. Réflexes diminués, pattes agitées de tremblements convulsifs.

14 h. 15 : Sommeil profond et régulier ; respiration normale. Le flanc bat 40 fois par minute.

15 heures : L'animal se réveille ; les réflexes sont redevenus normaux. La mobilité reparaît. Le train postérieur est le dernier à reprendre sa force... La démarche est chancelante et l'animal se couche fréquemment.

20 heures : Il chancelle encore. Aspect triste et hébété. Il refuse de boire.

Le lendemain le chat est guéri et mange.

2. *Expériences de Planchon sur le chien* : Avec 200 grammes de champignons frais, on fit cuire une soupe qui fut mangée à 8 heures du matin par un chien de forte taille. Deux heures après, phénomènes de titubation. On le dirait ivre absolument. A 12 heures, émissions fréquentes d'urines ; adynamie, tremblement, secousses convulsives, hypersécrétion salivaire ; pupilles dilatées. Puis l'animal ne peut plus se tenir debout et reste couché... A 18 heures le mieux s'accroît. A 20 heures émission d'urine. L'animal est complètement guéri. Symptômes nerveux, ni selles ni vomissements ».

Autre expérience : 150 grammes, mêmes symptômes avec hypersécrétion salivaire et nasale ; mouvements convulsifs même au repos (chorée). Respiration bruyante, sialorrhée abondante ; injection des conjonctives. Après 15 heures tout est fini.

3. *Expériences sur l'homme* : Les expériences les plus récentes que nous possédions à ce sujet sont celles de M. POUCHET de LYON et celles de MELZER.

a. *Expériences de M. Pouchet* : Il fait plusieurs expériences avec des quantités croissantes de champignon frais : 130 grammes puis 150, 165, 170 ; d'abord en enlevant la cuticule puis sans l'enlever ; d'abord en « blanchissant » le champignon puis sans le blanchir. Toutes ses expériences sont négatives. Il n'y a que dans le cas où il a consommé 130 grammes « passés directement au beurre » et n'ayant subi qu'un quart d'heure de

cuisson, qu'il a cru ressentir au bout de deux heures, un léger malaise.

Mais 170 grammes préparés dans les mêmes conditions et ayant subi une cuisson d'une demi-heure, n'ont amené aucun trouble.

Ses conclusions sont les suivantes : Pour l'amanite panthère comme pour l'amanite tue-mouches, « on peut conjecturer que, sous l'influence de l'ébullition préalable, et du rejet de l'eau bouillie, les principes toxiques, sans être détruits dans leur nature, se trouvent évincés et rejetés en même temps que l'eau »... « Mais nous tenons à répéter qu'il serait dangereux de consommer cette espèce, car il suffirait qu'une des conditions importantes ne fût pas observée, pour qu'un empoisonnement se produisît »...

b. Expériences tchéco-slovaques (1).

1. Un champignon consommé cru n'amène aucun malaise.

2. Trois spécimens blanchis sont mis dans la soupe : aucun malaise.

3. « Enfin, le même auteur mangea 15 spécimens jeunes, sans les avoir blanchis. Deux heures après il éprouva une sorte d'ivresse, mais cela ne l'empêcha pas de dîner avec appétit.

Après dîner le malaise augmenta : vertige, léthargie, pupilles dilatées, chancellement, et une forte envie de dormir. Pendant le sommeil, des sueurs profuses. Durant les deux journées suivantes, les

(1) *Mycologia*, n° 1, mars 1928.

pupilles restèrent dilatées. La guérison fut complète le 5^e jour »...

d) *Conclusion.*

Comme conclusion, que dirons-nous ? Nous répéterons pour l'amanite panthère ce que nous avons dit pour l'amanite tue-mouches ! Ou plutôt nous ne nous répéterons pas !

L'amanite panthère, elle aussi, elle qui avait avec RÉVEIL une réputation plus redoutable que la phalloïde, qui fut qualifiée de criminelle sur tous les tableaux muraux connus, a enfin acquis aujourd'hui une juste renommée ; et si, soit par tradition, soit par prudence, MM. SARTORY et MAIRE en 1921, M. SEYOT dans son A. B. C. mycologique en 1926, la classent encore dans les espèces « *mortelles* », on a tendance à la considérer actuellement comme une amanite mijaurée, un peu sournoise, dont il faut simplement se méfier ; quand nous la rencontrons, passons fièrement notre chemin, jetant seulement vers elle des regards dédaigneux... Quelque grand qu'ait pu être son crime, elle n'aura jamais le droit de se comparer à l'amanite phalloïde et de se mesurer avec les « *champions mortels* », comme nous les avons définis !

AUTRES AMANITES DU GROUPE MUSCARIEN.

On joint généralement aux amanites panthère et muscaria, d'autres amanites dont les propriétés sont moins bien connues :

I. — *Amanita Aspera* (Fr.).

Sur cette amanite nous serons bref, et pour cause : certains auteurs la donnent pour vénéneuse, dangereuse. QUÉLET et BATAILLE, dans leur *Flore des amanites et des Lépiotes*, la donnent pour « suspecte ». Voici ce que l'on sait de positif sur ce cryptogame :

1. Ce n'est pas une « amanite mortelle ». Tout au plus serait-ce une amanite vénéneuse (1929-30).

2. Tout récemment (1), M. G. CARINI a fait *in anima vili* puis sur lui-même des expériences qui l'ont conduit à la conclusion suivante, titre de sa note : « *A. aspera est inoffensive* ». Nous connaissons cette espèce. Nous avons injecté 2 cc. d'une solution contenant 1 gramme d'amanite par cc., sans résultat.

II. — *Amanita valida* (Fr.).

Cette espèce est regardée comme suspecte. Elle l'est dans QUÉLET et BATAILLE ; elle est dite vénéneuse par SARTORY et MAIRE. Toutefois c'est une espèce si peu distincte de *Spissa* que des auteurs comme BOUDIER et QUÉLET ne sont pas d'accord sur leur interprétation ! Ainsi BOUDIER regarde la description de *Valida* par QUÉLET, comme s'appliquant à *Spissa* (*Flore myc.*, p. 304), et réciproquement. Donc, ces deux espèces doivent être comestibles puisque *spissa* l'est certainement.

(1) *B. S. M. de France*, année 1930, fasc. 3-4, tome XLVI.

FERRY a trouvé dans *A. valida* beaucoup de chlorure de potassium.

Nous avons eu la chance de rencontrer tour à tour les amanites pantherina, spissa, valida, excelsa (= ampha). Les deux dernières sont rares. Par ses réactions chimiques, valida se rapproche de pantherina. Au contraire, *A. ampha* s'en éloigne et se rapproche de phalloïdes. Simples constatations, simple rapprochement chimique, bien entendu (1).

III. — *A. ampla* (Pers.).

Donnée pour « *vénéneuse* » par QUÉLET et BATAILLE, cette espèce est considérée comme suspecte par SARTORY et L. MAIRE. Nous ne l'avons pas expérimentée. Elle est d'ailleurs rare en Franche-Comté où on ne la rencontre guère que par échantillons isolés.

(1) Voir au chapitre : Prophylaxie.

XII. — « LA MUSCARINE »

Nous avons vu que la muscarine était l'alcaloïde extrait par SCHMIEDEBERG de l'*amanita muscaria*. Nous avons dit aussi que cet alcaloïde ne jouait pour ainsi dire aucun rôle dans l'intoxication par cette amanite ou la Panthère ; cette intoxication étant plutôt le fait de la myco-atropine, de la myco-toxine et d'autres produits, du moins chez l'homme (1).

Cette étude de la muscarine en cet endroit peut donc paraître une digression. Il n'en est rien !

En effet, si elle nous intéresse peu en ce qui concerne le syndrome « muscarien » (2), par contre elle joue un rôle de premier plan dans l'empoisonnement que provoquent certains inocybes et clitocybes qui donnent lieu à un syndrome bien spécial que nous avons longuement étudié et que nous étudierons ici, vu son importance, sous le nom de « *Syndrome muscarinien* ».

Ce chapitre est donc une transition entre le syndrome muscarien où la muscarine est présente, mais inactive, et le syndrome muscarinien où elle manifeste largement son action.

Ici nous laisserons la parole aux chimistes ! La nature de la muscarine est bien connue depuis qu'on est parvenu à en opérer la synthèse.

(1) Cf. *infra* : Etude critique des syndromes muscarien et muscarinien.

(2) Qu'il vaut donc mieux appeler myco-atropinien.

a) SA NATURE.

SCHMIEDEBERG et HARNACK, les premiers, en opérèrent la synthèse par oxydation de la choline par l'acide nitrique. « On dessèche aussi bien que possible le chlorhydrate déliquescent de choline ; on ajoute $\text{NO}^3 \text{H}$ concentré et on chauffe au bain-marie. Lorsque la réaction est calmée, on ajoute une nouvelle quantité d'acide et on chauffe à feu nu. On dissout le tout dans l'alcool. On le précipite par le chlorure de platine et l'on purifie le chloro-platinate de muscarine par cristallisation dans l'eau bouillante. On peut aussi oxyder directement le chloro-platinate de choline ». La muscarine est donc une *oxycholine* ou plus exactement un *nitro-éther de la choline*

Puis BAYER et BRIEGER (3) en ont opéré la synthèse par un procédé qui nous éclaire sur la constitution de cet alcaloïde. « Mettant en présence de la triméthylamine et de la monochlorhydrine du glycol, ils ont obtenu du chlorhydrate de choline,



qui, traité par l'oxyde d'argent humide donne la choline.

$\text{N} = (\text{CH}^3)^3 \text{C}^3 \text{H}^4 \text{O} \text{H} \text{O} \text{H}$, liquide sirupeux alcalin qui, bouilli avec l'eau, donne la triméthylamine et du glycol. Avec un excès d'acide iodhydrique et un peu de phosphore, il se forme de l'iodure de diodéthylène ammonium,

(3) Thèse de CHARBONNEL.

$(\text{CH}_3)^3 \text{C}^2 \text{H}^4 \text{I N I}$ qui traité par l'oxyde d'argent humide donne de l'hydrate de triméthylvinylammonium, c'est-à-dire *la névrine vraie*.

$(\text{CH}_3)^3 (\text{C}^2 \text{H}^3)^2 \text{N O H}$.

Par action des oxydants sur la choline $(\text{N O}^3 \text{H}$ par exemple), on obtient, selon le degré d'oxydation, de l'oxycholine, de la muscarine, de la bétaine, de l'oxynévrine :

Choline : $\text{N} (\text{CH}_3)^3 (\text{C}^2 \text{H}^4) \text{O H O H}$.

Muscarine : $\text{N} (\text{CH}_3)^3 \text{CH} (\text{O H}) - \text{CH}^2 \text{O H O H}$.

Bétaine : $\text{N} (\text{CH}_3)^3 \text{CH}^2 \text{COO}$.

Oxynévrine : $\text{N} (\text{CH}_3)^3 \text{CH}^2 - \text{COO H O H}$.

Tous ces corps ont été rencontrés dans les champignons ainsi que l'isomuscarine (ou oxycholine) $(\text{CH}_3)^3 \text{N} (\text{O H}) - \text{CH}^2 \text{O H}$, toxique comme la muscarine, mais physiologiquement différente. D'après des notions plus récentes, la muscarine ne serait qu'un *bleu de Meldola hydroxylé* obtenu en faisant réagir la nitrosodiméthylaniline sur le naphthènediol 1,7..... »

NOTHNAGEL attire l'attention sur les différentes muscarines. Il distingue : la muscarine naturelle, la muscarine de BERLINERBLAU, la muscarine synthétique et l'isomuscarine. Ces quatre produits isomères ont une toxicité et un mode d'action différents.

SCHMIDT en a interprété les diverses actions physiologiques en se fondant sur leur constitution et leur fonction chimique. Il considère la choline et la bétaine comme inoffensives. Par contre la muscarine, intermédiaire entre la choline (alcool)

et la bétaine (acide), et la névrine, anhydride de la choline, sont fortement toxiques : la première en raison de son caractère aldéhydique, la seconde en raison de son groupe non saturé $\text{CH} = \text{CH}^2$. Voulant vérifier cette hypothèse, on cherche à faire un dérivé de la triméthylamine offrant une triple liaison. Ce corps *a priori* devait être beaucoup plus toxique. BADE, en effet, arriva à préparer de l'hydrate d'acétényltriméthylammonium. MEYER l'expérimenta et le trouva effectivement fort toxique... »

b) SES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

La muscarine est un liquide incolore, miscible à l'eau et à l'alcool ; peu soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther. Par dessiccation dans le vide, elle fournit des cristaux très déliquescents.

Elle forme avec les acides des sels généralement solubles. Le chloroplatinate est en octaèdres jaunes, peu solubles à froid. L'iodo-bismuthate est un précipité rouge grenat devenant lentement cristallin.

La dessiccation et la chaleur ne modifient pas ses propriétés.

c) PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES

Beaucoup plus intéressantes sont pour nous les propriétés pharmacodynamiques. Elles ont été étudiées par de nombreux auteurs, parmi lesquels BEAUNIS (1888), ALISON (1876), PRÉVOST DE GENÈVE (1877), LUCIANI, etc..., mais c'est au professeur SCHMIEDEBERG (1869) que remontent les premières études. Tous sont d'accord pour dire

que cet alcaloïde *est un poison du tissu musculaire et du tissu nerveux.*

Or, pour mettre en évidence ces propriétés de la muscarine sur les différents organismes de la série animale, nous pouvons nous servir de *muscarine chimiquement pure* retirée des champignons qui la renferment, ou plus simplement nous pouvons utiliser un extrait aqueux ou hydro-alcoolique total des champignons dont elle constitue le principe actif essentiel. Nous verrons que les résultats obtenus dans les deux cas sont superposables. Mais auparavant voyons ensemble quels sont les principaux champignons à muscarine !

d) LES CHAMPIGNONS A MUSCARINE.

Nous avons dit que la muscarine avait été découverte dans l'amanite tue-mouches et qu'elle en avait été isolée par SSMIEDEBERG. Nous avons dit aussi qu'elle existait encore dans l'amanite Panthère. En réalité, les espèces qui renferment de la muscarine sont très nombreuses ; mais il va sans dire que toutes n'en renferment pas une quantité égale. Certaines en contiennent une quantité si faible qu'elles peuvent être mangées impunément. C'est le cas de *Boletus luridus*, de *marasmius urens*, etc. D'autres espèces contiennent l'alcaloïde dans leurs tissus, mais alors son action est masquée par la présence d'une autre substance toxique plus abondante ou plus active. C'est le cas des amanites sus-mentionnées, de la *Russule émétique*, du *Lactarius torminosus*, des *Boletus Satanas*, *Calopus*,

Pachypus, etc... Nous avons vu en particulier que l'amanite tue-mouches, malgré sa muscarine, provoque chez l'homme un syndrome myco-atropinien (Il n'en est plus de même chez l'animal).

Parmi les autres espèces à muscarine, nous pouvons encore citer les strophaires, les hébélomes, le *Clitocybe Illudens* (= *Cl. Olearia*), auxquels on a pu attribuer dans certaines expériences une action muscarinienne, d'ailleurs inconstante !

Il en est tout autrement de certains *Clitocybes* et de certains *Inocybes* qui, eux, recèlent dans leurs tissus une proportion notable de muscarine et dont l'action se manifeste toujours d'une façon constante dans toute la série animale et également chez l'homme. Ce sont les champignons muscariniens par excellence. Ce sont eux qui doivent nous retenir spécialement.

a. *Les Clitocybes muscariniens.*

Ils sont au nombre de deux, du moins en France : *Clitocybe Dealbata* (Sow) et *Clitocybe Rivulosa* (Pers), espèces d'ailleurs voisines (1).

Le Clitocybe Dealbata (Sow), FR. GILLET, est un petit champignon blanc d'un diamètre de 2-3 cm. jusqu'à 5 cm., d'une hauteur de 3-4 cm., commun en FRANCHE-COMTÉ où on le rencontre par tribus dans les prés : jamais dans les bois.

(1) Il faut y ajouter *Cl. Cerussata*. Récemment des expériences faites par MM. WIKI et LOUP à GENÈVE ont mis en évidence la muscarine dans cette espèce. Nous y reviendrons. Même observation pour *Cl. pithyophila* (Sec.) Gill.

Son chapeau est mince, convexe plan, puis retroussé, flexueux, prumineux, blanchâtre ou blanc grisâtre, souvent marqué vers la marge de zones grises, carnées ou rousses, blanchissant ou luisant par le sec.

Ses lamelles sont minces, assez serrées, horizontales ou légèrement décurrentes, blanchâtres, avec une teinte rose-incarnat très pâle, envahissante, puis grisâtres.

Pied de 2,5-3,5 cm. $\times$ 4-5 mm., égal, fibreux, tenace, farci puis fistuleux, souvent coudé à la base, souvent excentrique (d'où le nom d'*oreillette* donnée au champignon en certaines régions), blanchâtre puis carné ou roussâtre, farineux ou floconneux en haut.

Chair mince, blanche. Odeur et saveur faibles parfois de farine (quand on vient de fendre le champignon), plus souvent odeur « *de bois vert* » difficile à définir, *de moisi* (DELILE, DE SEYNES), *de lessive* (MICHAEL et SCHULZ). *Saveur agréable d'amande douce* (BARLA) ?

Spore ellipsoïde lisse 5-6 $\times$ 3-4 ; Baside 20-25 $\times$ 4-5.

Cette espèce a été représentée d'une façon tout à fait exacte par MM. E. MARTIN-SANS, DAILLE et MARTIN dans *Revue vétérinaire et Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie réunis*, juillet 1929 : « *Expériences sur la toxicité du Clitocybe dealbata à l'occasion d'un empoisonnement grave par ce champignon* ».

Cette espèce possède plusieurs variétés : *minor* (COOKE), *deformata* (PECK), *sudorifica* (PECK) et *morbifera* (PECK). A noter que ces deux dernières variétés ne sont pas distinctes du type.

Ce petit Clitocybe blanc a une histoire pleine d'aventures. QUÉLET le donne dans sa flore comme *comestible*. Cependant les incidents ou plus exactement les accidents auxquels il devait donner lieu ne pouvaient manquer d'attirer l'attention sur lui. C'est pourquoi, en face des auteurs qui le pensent comestible (QUÉLET, BIGEARD et GUILLEMAIN, COSTANTIN et DUFOUR, BRESADOLA, RÉA), ne tardent pas à s'élever, soit le doute (RICKEN), soit l'opinion diamétralement opposée (A. POUCHET, ROCH, WIKI, MARTIN-SANS et d'autres). Ce *champignon en lui-même est vénéneux* : Les faits en témoignent et l'expérimentation le prouve ; mais son pouvoir toxique varie avec certaines conditions relevant du sol où il pousse, de l'individu qui l'ingère et surtout de la façon dont il a été préparé (blanchiment préalable ou non) (1). Ainsi, toutes ces contradictions ne sont qu'apparentes !

Clitocybe Rivulosa : Ce que nous venons de dire de Cl. Dealbata s'applique également à Rivulosa (PERS.), FR. QUÉLET.

C'est aussi un petit clitocybe blanc, plus rare que le précédent dont il diffère essentiellement :

1^o *Par son habitat* : Il pousse plutôt sur les aiguilles des sapinières (Trouvé à Saône (Doubs),

(1) Voir Prophylaxie.

sous épicéas. Non vu dans les prés. Cependant certains auteurs l'ont rencontré par groupes dans les landes et les pâturages).

2^o *Par son aspect* plus charnu et brunâtre-hyalin quand il est humide, rayé de rides, « rivulé » par le sec, en même temps qu'il devient blanchâtre, plus ou moins luisant et aréolé.

3^o *Les spores et basides* sont légèrement plus petites que dans Cl. Dealbata.

Cette espèce, de même que la précédente, a été tout à fait bien figurée par MM. MARTIN, DAILLE et MARTIN-SANS (*loc. cit.*).

Elle est aussi toxique que Cl. Dealbata : quelques cas d'empoisonnement ont été suivis de mort, et ces données cliniques ont été pleinement confirmées par l'expérimentation entre les mains du Professeur WIKI (1930).

Ces deux champignons ne le cèdent en rien au point de vue toxique à celui que nous allons étudier à présent : l'*Inocybe Patouillardi* (Bres.).

D'après WIKI, *Cl. Cerussata* (Fr.) et *pithyophila* (Sec.) auraient également une action muscarinienne, mais moindre : Nous l'avons vérifiée en ce qui concerne Cl. Cerussata (Fr.)

B — « *Les Inocybes muscariniens* ».

1. *Inocybe Patouillardi* (Bres.).

Synonymie : In. Patouillardi (BRES.) = Lateraria (RICKEN) = repanda (BULL.) = Repanda (SÉC.) = In. Trinii var. Rubescens (PAT.).

Description : Chapeau charnu, conique campanulé dans le jeune âge puis étalé mamelonné jusqu'à 7 cm. de diamètre, sec, lobé, couvert de fibrilles soyeuses appliquées, fendillé à la fin, d'abord blanc, puis blanc jaunâtre incarnat, rougissant puis tournant au brun vermillon, entièrement concolore par la dessiccation et colorant l'eau d'ébullition en rouge foncé. Marge mince d'abord enroulée, relevée à la fin. Lamelles serrées, adnées, émarginées presque libres, d'abord étroites puis un peu plus larges, blanches puis olives brunâtres, se tachant de brun vermillon surtout vers le chapeau, arête blanche floconneuse. Pied plein subégal légèrement bulbeux jusqu'à 10 cm. de haut $\times$ 1,5 cm., prumineux au sommet, blanc puis taché de rouge vermillon. Chair blanche ferme fibreuse. Odeur assez forte, parfumée, non désagréable (un peu de miel après dessiccation). Saveur faible.

Spores ocracées rougeâtres, ellipsoïdes, subréniformes, lisses, 10-15 $\times$ 6-8. Pas de cystides couronnées. Arête des lamelles hétéromorphe pourvue de cellules cylindriques claviformes 60-80 $\times$ 8-10.

Dans les parcs, promenades, bois mêlés, souvent sous les tilleuls, les hêtres (printemps, été).

Donc ce champignon charnu, blanc au début, apparaissant en mai-juin, prête naturellement à confusion avec *Tricholoma Georgii*, le vrai mouseron, pour le mycophage inaverti. Ces confusions étaient inévitables. Elles ont eu lieu !

Pour ma part, je n'ai jamais trouvé ce champignon, relativement rare, qu'au Parc de la Tête d'Or à LYON, en juin, toujours aux mêmes endroits, sous des tilleuls ; et je les y ai trouvés grâce à la grande amabilité et à la grande expérience de M. A. POUCHET, éminent mycologue pour qui les champignons les plus rares n'ont guère de cachettes ! Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Remercions aussi en passant M. FAUCHERON, directeur du Parc, qui, sur la demande de M. DES GAYETS, professeur à la Faculté des Sciences, a bien voulu nous autoriser à mettre le pied sur les pelouses sacrées du Parc sans risques de déchaîner contre nous le juste courroux des gardiens vigilants !

Nous n'avons pas jugé nécessaire de faire une planche de cet *Inocybe*. Nous renvoyons pour cela le lecteur aux planches nombreuses déjà représentées.

Voir par exemple :

PATOUILLARD (*In. Trinii* var. *Rubescens*. Tab. 344.

FAHRIG (*In. latéraria*) : Arch. fur exp. Path. und. Pharm., Leipzig, 1920. Planche.

BRESADOLA : *Icon. mycologica*. Pl. 749.

KONRAD et MAUBLANC : *Icones*. Planche 86.

HEIM (Roger) : Le genre *Inocybe*, Paris, 1931. Pl. XXVII, fig. 1 et 2 et XXVIII, fig. 1 et 2.

L'*Inocybe* de Patouillard n'a pas encore été étudié en France au point de vue toxicologique.

Les seules recherches faites en ce sens sont celles de FAHRIG en ALLEMAGNE, qui expérimenta cette espèce en 1920 sous le nom d'*In. lateraria* (RICK). Quelques observations furent ensuite rapportées en SUISSE par MM. ROCH, CRAMER et WIKI.

Les autres champignons qui ont servi à l'étude du syndrome muscarinien sont d'autres *Inocybes* ou bien alors des *Clitocybes* : *Inocybes* divers (WIKI) ; *clitocybe illudens* et *dealbata* (CLARK, SMITH, KANTOR en AMÉRIQUE) ; *clitocybe Dealbata* et *Rivulosa* (MARTIN-SANS en FRANCE) ; *clitocybe Rivulosa* (WIKI, 1930) ; *C. cerussata* (WIKI, 1931).

2. *Autres Inocybes muscariniens* : De nombreux *Inocybes* contiennent de la muscarine. Ceux qui sont le plus souvent en cause dans les intoxications chez l'homme sont, outre l'*Inocybe Patouillardii*, les *Inocybes incarnata*, *Rimosa*, *Hirtella*. Nous ne les décrirons pas.

Nous ne ferons de même que de signaler ici le nom des autres espèces du même genre : *Inocybe asterospora* (q), *In. Cincinnata* (Fr.), *In. descissa* (Fr.) ; *In. geophila* et ses variétés *alba*, *fulva*, *violacea*, *brune* et *écailleuse*, décrite par M. JOSSERAND (in *Bull. bimensuel de la Société linéenne de Lyon*, n° 6, 1927) ; *In. obscura* (Pers.), *In. lanuginosa*, *In. fastigiata*, etc..., nous promettant bien de dresser plus loin, lorsque l'étude expérimentale du syndrome muscarinien nous aura mis à même de le faire, un tableau de la toxicité comparée de ces diverses espèces muscariniennes.

AUTRES ESPÈCES A MUSCARINE

On a accusé *Marasmius urens* ; sans doute par confusion avec des *clitocybes* ou des *inocybes* auxquels il se trouvait mêlé. Pour ma part, je ne lui ai trouvé aucune action du type muscarinien chez le cobaye pour les doses indiquées *infra*.

Nous avons parlé des *Strophaires* et des *Hébélomes*.

Nous avons étudié la muscarine au point de vue physique et chimique.

Nous venons de voir dans quels cryptogames cet alcaloïde se trouve, dans la Nature.

Il nous reste à présent à étudier ses propriétés pharmacodynamiques, c'est-à-dire à aborder le *syndrome muscarinien expérimental*, qui nous acheminera vers le *syndrome sudorien* que l'on constate chez l'homme lors des intoxications par les champignons en question.

Il nous restera ensuite à faire quelques considérations sur le mode d'action de la muscarine et sur les lésions anatomo-pathologiques qu'elle est capable de créer dans l'organisme.

XIII. — LE SYNDROME MUSCARINIEN

A. — LE SYNDROME MUSCARINIEN EXPÉRIMENTAL.

(Action pharmacodynamique de la muscarine).

I. — *Chez les invertébrés (Mollusques).*

ALISON a constaté que 3 *milligrammes* de muscarine amènent la mort des limaces en 1 ou 2 jours.

L'étude des propriétés physiologiques de la muscarine ne devient vraiment intéressante que chez les vertébrés, sauf au point de vue cardiaque, en raison de la différence de structure du myocarde.

Nous ne nous y arrêterons pas ici.

II. — *Chez les vertébrés.*

a) POISSONS : Nous ne connaissons pas d'expériences faites sur les poissons. Nous en avons tenté quelques-unes, mais elles n'ont pas grand intérêt et nous les passons sous silence.

b) BATRACIENS. — GRENOUILLE.

a. *Premières expériences.* — *Expériences allemandes* : SCHMIEDEBERG, HARMSSEN, HARNACK, BOHM (années 1870 et suivantes) : « Ils voient que la muscarine de SCHMIEDEBERG (1) provoque « à la dose de un milligramme, en injection sous-cutanée, l'arrêt du cœur en diastole. Les cavités en sont toujours remplies de sang. Les oreillettes s'arrêtent avant les ventricules. L'excitabilité demeure encore

(1) Muscarine chimiquement pure.

pendant une heure. SCHMIEDEBERG remarque en outre qu'il n'y a pas de rapports stricts entre la dose injectée, l'intervalle qui s'écoule entre l'injection et l'arrêt du cœur, la persistance de cet arrêt, et le poids des grenouilles injectées ».

b. *Expériences de BEAUNIS et d'ALISON (1876) :* A doses faibles (0,0001 ou 0,0002 gr.), la muscarine provoque plutôt une accélération du cœur vite suivie de ralentissement dès que la dose s'élève. Du côté de l'appareil respiratoire, on constate en outre que les mouvements manquent d'énergie ; puis les flancs et les narines battent moins souvent. On ne compte plus guère que 50 ou 60 mouvements respiratoires hyoïdiens au lieu de 110 à 120 par minute (2).

v. *Expériences de CLARK, SMITH, FORD et KANTOR (1911) :* La fréquence et l'amplitude des battements du cœur décroissent jusqu'à l'arrêt complet. Si on évapore à siccité 15 cc. de l'extrait employé (3) et qu'on réduise en cendres le résidu au rouge sombre, la solution aqueuse de ces dernières n'amène aucune perturbation par instillation sur le cœur de la grenouille. Ce ne sont donc pas les constituants minéraux contenus dans l'extrait (en particulier K Cl) qui sont responsables de l'action toxique.

Après avoir procédé par instillation, ces auteurs ont procédé par injection dans le sac lymphatique

(2) Extrait d'A. muscaria.

(3) Extrait de Cl. Illudens.

dorsal d'une grenouille de 28 grammes, d'un centicube et demi de leur extrait non purifié. Ceci à 5 h. 24. Voici ce qu'ils ont noté :

5 h. 28 : Paralysie.

5 h. 33 : Arrêt du cœur.

5 h. 38 : Le courant induit donne sur la sciatique une réponse musculaire normale. Donc : aucune action du type « Curare ! » (1).

Avec l'extrait purifié ils obtiennent sensiblement la même action :

Grenouille de 36 grammes. Injection de 1,5 cc. à 12 h. 25 :

12 h. 30 : Léthargie.

12 h. 40 : Paralysie.

12 h. 41 : Arrêt du cœur.

d. *Expériences de FORD et SCHERRICK (1911)* : Une goutte de leur extrait abaisse les battements du cœur de 50-60 à 5 ou 6 par minute. Quatre gouttes injectées dans le sac lymphatique dorsal produit en 10 minutes un abaissement du rythme cardiaque à 5-6 battements par minute. Autant de dix autres minutes il y a arrêt du cœur (2).

Expériences de FAHRIG (1920) : SCHMIEDEBERG obtenait l'arrêt diastolique avec 0,05 milligrammes de muscarine. HARMSSEN a confirmé ces données dans ses expériences faites en hiver ; mais il a démontré que cette régularité d'action n'existe plus en été. FAHRIG à son tour, opérant en été, n'a

(1) Voir Chronaxie, infra.

(2) Extrait de Cl. Dealbata.

pu obtenir l'arrêt du cœur avec des doses sept fois supérieures (0,36 mgr.) à celles de SCHMIEDEBERG.

s. *Expériences de WIKI, JACOTTET et BÉBOUX* (confirmant les données précédentes et étudiant l'action antagoniste de l'atropine d'une façon systématique).

n. *Expériences de M. WIKI* (1930) sur des grenouilles d'hiver (1). Donc, la muscarine instillée sur le cœur de la grenouille produit en peu de temps une diminution du rythme cardiaque puis l'arrêt diastolique du cœur. En injection sous-cutanée, la muscarine produit sur le cœur un effet identique. En outre, on peut constater de la paralysie (2).

c) REPTILES.

I. — Chéloniens (*Tortue*).

a. *Expériences de CLARK et SMITH*.

b. *Expériences de CLARK et KANTOR* (1911) :

« Comme chez la grenouille, chez la tortue décérébrée, la fréquence et l'amplitude des battements du cœur décroissent jusqu'à l'arrêt complet... »

II. — Sauriens (*Lézard*).

Expériences d'ALISON (1876) : Les phénomènes *circulatoires* et *respiratoires* sont surtout manifestes. Ils sont les mêmes que chez la grenouille.

(1) Extrait de *Cl. Rivulosa* dont l'auteur veut démontrer l'action muscarinienne (confirmation des données précédentes et antagonisme de l'atropine).

(2) Nous n'avons expérimenté sur la grenouille que pour rechercher les modifications de la chronaxie.

d) OISEAUX (*Alison*, 1876)

Comme chez les Batraciens et chez les Reptiles, on retrouve encore chez les oiseaux :

1^o *Des phénomènes circulatoires* : Arrêt du cœur. Coloration violacée des téguments ;

2^o *Des phénomènes respiratoires* : De temps en temps, l'oiseau ouvre le bec pour aspirer le plus d'air possible. On dirait qu'il va vomir. La respiration est pénible, abdominale, d'abord accélérée puis de plus en plus ralentie jusqu'à la mort. A la période agonique, l'expiration l'emporte en force et en durée sur l'inspiration.

A côté de ces signes fondamentaux, il en est d'autres que nous n'avons pas encore eu l'occasion de rencontrer dans la série animale, *mais que nous retrouverons dès lors constamment chez les animaux supérieurs (mammifères)*. Ce sont :

3^o *L'immobilité* : L'oiseau est engourdi. Il reste comme on le met ;

4^o *Troubles de l'équilibre* : Il chancelle ;

5^o *Mouvements convulsifs* pendant lesquels la queue se redresse, les ailes se déploient, la tête se renverse en arrière. Ces accès se reproduisent toutes les demi-minutes ;

6^o *Hypersécrétion lacrymale et salivaire* : Signes de première importance que nous retrouverons chez les mammifères. L'animal a la larme à l'œil et il bave.

e) MAMMIFÈRES.

Ce sont là les animaux de choix. Ils sont en effet très sensibles à la muscarine et faciles à se pro-

curer. C'est sur eux que nous étudierons de préférence le « syndrome muscarinien expérimental ». Nous ne saurions donc insister ici sans risquer de tomber dans des redites. Suivons la filière ; montons encore dans la série animale. Tous les symptômes que nous avons vus se produire chez l'oiseau, nous allons les voir se reproduire encore chez ces mammifères, mais d'autres vont s'y joindre.

Enfin, au sommet de l'échelle, chez l'homme, nous retrouverons tous ces phénomènes : les uns plus accentués, les autres moins, mais surtout, nous aurons constamment, comme effets de la muscarine, *les sueurs profuses*, la *salivation*, une hypercrinie générale et des *troubles de l'accommodation*.

Bien entendu, à ces signes objectifs pourront venir s'ajouter des troubles subjectifs, psychiques. Ils ont d'ailleurs peu d'intérêt !

Expériences sur les Mammifères :

1. « *Souris blanches* ».

(Expériences personnelles).

Les expériences ont été faites avec un extrait aqueux d'*Inocybe Patouillardii*. Les champignons en question avaient été cueillis en juin 1930.

PRÉPARATION DE LA TOXINE.

1 gramme de champignons secs, correspondant environ à 10 grammes de champignons frais sont réduits en menues parcelles par broyage entre les doigts, ce qui est facile grâce à leur grande friabilité. Ces fragments sont placés dans un tube à essais et on verse sur eux une quantité d'eau salée physio-

logique à 7 p. 1000, égale à 10 cc. On chauffe alors jusqu'au moment où l'ébullition commence à se faire : le liquide se colore en rouge jaunâtre. On laisse le tout macérer pendant 10 à 12 heures. Après ce laps de temps on soumet le mélange à une courte ébullition d'une à deux minutes qui a pour effets de brasser la préparation, et de hâter la filtration. La pulpe du champignon restée sur le filtre est écrasée dans un linge fin, entre les doigts, pour en retirer tout le liquide qui possède alors une *belle coloration rouge foncé*.

La liqueur filtrée constitue la toxine.

Si son emploi n'est pas immédiat, on la soumet à la stérilisation (20 min. à 120° à l'autoclave), sans quoi en 2-3 jours on verrait apparaître une moisissure à la surface du milieu.

La toxine ainsi préparée nous servira pour toutes nos expériences sur le cobaye. Lorsque nous y apporterons des modifications, nous le signalerons en temps opportun. Telle quelle, cette préparation renferme par cm³ : 0,gr. 1 de *champignon sec*, soit environ 1 *gramme de champignon frais*.

Pour les élitocytobes comme pour les autres Inocytobes, à moins de mention spéciale, la toxine sera toujours préparée comme il vient d'être dit.

Premières expériences.

Elles ont eu pour but d'étudier les manifestations toxiques que provoque la muscarine chez la souris. Nous avons injecté pour cela des doses

égales à 10 à 12 gouttes de la solution (doses critiques).

Nous n'insisterons pas sur ces manifestations, car nous les retrouverons toutes chez le cobaye. Nous avons constaté en particulier le larmolement, la salivation, les contractions intestinales, la parésie, la dyspnée. Les animaux ont été sauvés par administration d'atropine en temps voulu (photos I et II, p. 168).

Secondes expériences.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons injecté de faibles doses en vue de rechercher la dose minima sur laquelle nous aurons à revenir et qui est la plus petite des doses qui déclenchent au moins le larmolement.

Nous avons injecté successivement à des souris blanches, pesant de 15 à 18 grammes, les doses suivantes, qui sont exprimées *en gouttes* de notre solution étalon et comptées à l'aiguille 6/10 mm.

2 gouttes = (4 gouttes d'une dilution à 1/2).
Signes accentués.

1 goutte = (5 gouttes d'une dilution au 1/5).
Signes très nets.

1 goutte = (6 gouttes d'une dilution au 1/6).
La salivation surtout a été très marquée.

1/2 goutte = (6 gouttes d'une dilution au 1/12).
Larmolement, salivation moins marquée.

1/4 goutte = (6 gouttes d'une dilution au 1/24).
Larmolement peu accentué.

Nous pensons que la dose minima est comprise

entre $1/4$ et $1/2$ goutte de notre solution d'Inocybe Patouillardi (Bres).

Remarques.

Nos expériences sur la souris blanche nous ont permis de faire les constatations suivantes :

a) La souris est très sensible à l'action de la muscarine.

b) Les signes qu'elle présente sont approximativement les mêmes que ceux que nous observerons chez le cobaye, mais ils sont moins facilement perceptibles.

c) Les symptômes muscariniens observés paraissent plus accentués pour de faibles doses (1-2 gouttes) et pour de grandes dilutions, que pour des doses relativement élevées (12-15 gouttes).

d) L'atropine neutralise très bien *in vivo* l'action de la muscarine.

Toutes ces constatations d'ailleurs, nous allons pouvoir les faire avec plus de précisions chez le cobaye !



Photo n° I. — Parésie seule visible. La souris se traîne plus qu'elle ne marche. Sa patte antérieure gauche est fléchie. Le museau touche la table. La démarche étant incertaine, l'animal chancelle, trébuche et se sert de sa queue comme d'un balancier pour garder l'équilibre. Les symptômes glandulaires existent mais ne sont pas visibles ici.



Photo n° II. — Parésie très marquée à gauche. L'animal rampe. A droite, salivation (tache brillante). Les contractions intestinales existent.

2. Expériences sur le cobaye.

L'effet de la muscarine sur le cobaye a été étudié par de nombreux auteurs.

SCHMIEDEBERG l'a étudié avec la muscarine chimiquement pure extraite d'*A. muscaria* et avec des extraits de cette amanite.

HAFFRINGUE a de même expérimenté le suc d'*A. muscaria* et signalé les variations du pouvoir toxique avec divers facteurs (1904). Nous avons nous-mêmes fait quelques expériences avec un extrait d'amanites tue-mouches (1).

FORD et SCHERRICK ont étudié les effets de la muscarine sur le cobaye en utilisant un extrait de *Cl. dealbata* (1911).

FAHRIG en 1920 fait de même avec un extrait d'*Inocybe lateraria* (Rick) = *In. Patouillardii* (Bres).

WIKI-JACOTTET et BÉBOUX, avec des extraits de divers *Inocybes* (*asterospora*, *repanda*, *Cincinnati*), etc...

MARTIN-SANS reprend en France la question de la toxicité du *Cl. dealbata* (en 1929).

WIKI étudie expérimentalement celle du *Cl. Rivulosa* en 1930, et tout dernièrement celle de *Cl. cerussata* avec le professeur LOUP de GENÈVE (31). Tous ces auteurs ont constaté que le poison muscarinien provoquait chez le cobaye l'apparition de signes caractéristiques : hypercrinie, parésie, asphyxie, mort par arrêt de la respiration puis du

(1) Voir Etude critique.

cœur. La plupart ont également constaté l'antagonisme de l'atropine.

Enfin, nous nous sommes nous-même attaché à l'étude de l'intoxication muscarinienne chez le cobaye pendant ces quatre dernières années, 1928-1932, en employant tous les champignons muscariniens que nous avons pu rencontrer, mais surtout *In. Patouillardii* et *Cl. dealbata*.

Nous avons déjà dit que, pour étudier l'intoxication muscarinienne, on pouvait utiliser :

1^o Soit la muscarine chimiquement pure (Schmiedeberg).

2^o Soit les champignons muscariniens tels que nous les avons décrits.

3^o Soit des extraits d'autres champignons contenant de petites quantités de muscarine. C'est le cas des extraits concentrés d'amanites tue-mouches ou panthère, bien que chez l'homme, l'ingestion de ces espèces provoque, comme nous l'avons dit, un syndrome « myco-atropinien » bien différent du syndrome muscarinien. Nous reviendrons plus tard sur cette question.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Le syndrome muscarinien chez le cobaye.

Pendant plusieurs années, nous avons pratiqué, *sur le cobaye surtout*, de nombreuses expériences (environ 450-500 injections), avec des extraits des divers inocybes toxiques et avec des préparations

de *Cl. dealbata*, etc... Les constatations que nous avons faites nous ont permis d'établir les données qui vont suivre et d'émettre plusieurs hypothèses.

Si nous avons choisi le cobaye comme sujet d'expérience, c'est parce que cet animal est facile à se procurer, qu'il est sensible au poison et que les symptômes d'intoxication chez lui sont approximativement les mêmes que ceux que l'on observe en général chez les animaux plus élevés en organisation et même chez l'homme.

Sans doute, comme partout, il y a des variations individuelles selon les animaux, mais les expériences faites, par leur nombre, nous ont permis d'isoler néanmoins un type d'empoisonnement moyen qui se produira à peu près constamment de la même façon pour des doses égales ou très voisines. En outre, parmi les symptômes observés, l'un d'eux a une telle netteté et une telle constance qu'à lui seul il permet de suivre le cours de l'intoxication et de doser dans une certaine mesure la virulence de la toxine. C'est le « *signe de la larme* ». En un mot, le cobaye qui, par ailleurs, ne conviendrait pas pour l'étude de tous les poisons en raison de sa grande résistance à certains d'entre eux, nous a paru ici l'animal de choix.

Il n'est pas douteux cependant que le syndrome observé puisse varier ! Il varie en effet avec divers facteurs qui dépendent, d'une part, de la manière d'être de l'animal en expérience (*facteur animal*), et d'autre part, de la *quantité* de toxine injectée et de sa *virulence*. Il nous faudra tenir compte

de ces variations dans notre étude. Les premières et peut-être les secondes nous amèneront à considérer des formes de l'intoxication muscarinienne, formes définies par la prédominance ou l'apparition première de tel ou tel symptôme. Les secondes nous amèneront à considérer les rapports qui existent entre les doses injectées, le poids de l'animal, les effets toxiques constatés, le temps de latence et la durée qui sépare le moment de l'injection de la mort, ou encore entre l'injection et ce que nous définirons plus tard sous le nom de « *Période critique* ». Ces considérations nous amèneront donc à définir des doses déterminées auxquelles nous avons donné le nom de doses minima, optima, maxima, ultima, léthales, etc... C'est ce que nous ferons dans un instant. Je me suis efforcé de définir ces doses non seulement par leurs effets physiologiques, lesquels peuvent varier d'un animal à l'autre, mais par une méthode spéciale, dite de « *neutralisation* », qui a sur la première le double avantage d'être objective et de ne demander qu'une interprétation physiologique minime, qualitative et non quantitative, en ce sens que l'observateur n'a plus à constater que la présence ou l'absence de manifestations toxiques, sans avoir à en doser l'effet. La même méthode nous fournira plus d'avantages encore lorsqu'il s'agira d'établir le degré de toxicité comparée des divers champignons muscariniens, car là encore nous n'avons qu'à lire des chiffres et non pas à doser des symptômes, si l'on peut s'exprimer ainsi.

Il y aurait lieu d'envisager aussi quelques causes d'erreur : notamment le mode de préparation de la toxine, la mesure des quantités injectées, l'influence du vieillissement, la voie d'introduction, etc... Nous nous sommes efforcés d'éliminer les causes d'erreur inhérentes à ces divers facteurs :

1. En inoculant de *nombreux* animaux à chaque *série d'expériences*, avec une seule et même toxine, fraîchement préparée.

2. En comptant *par gouttes* la quantité de toxine injectée (gouttes qui seront comptées dans tous les cas avec l'aiguille à injection hypodermique calibrée à 6/10 de mm.

3. En n'employant que la voie sous-cutanée.

Quant au vieillissement nous aurons à y revenir.

Après ces considérations d'ordre général, voyons ce que l'on observe chez le cobaye de poids moyen après injection d'une dose moyenne (soit optima), de notre toxine (cf. *infra*, doses). Vous pourrez alors avoir une idée très précise du syndrome muscarinien typique chez le cobaye, tel que nous allons le décrire d'après de nombreuses expériences personnelles faites en plusieurs reprises : à Besançon en 1928 et en 1930 ; à Lyon en 1929-1930-1931 ; aux Vallois (Vosges) en 1930 ; à Moulin-Rouge (Jura) en 1931.

Dans toutes ces séries d'expériences nous avons employé des toxines toujours préparées de la même façon, mais dans chaque série tous les animaux ont reçu des quantités variables d'une seule et même toxine. Par exemple, dans les expériences

des Vallois, la même toxine a servi à injecter 30 cobayes. Ainsi les résultats sont plus comparables.

Ceci posé, on peut distinguer au cours de l'intoxication une période prodromique, une période d'état, et une période agonique.

I. — PÉRIODE PRODROMIQUE.

Dès que l'injection est terminée et que l'on a reposé l'animal dans sa caisse, celui-ci manifeste d'abord une espèce d'étonnement, fait quelques pas en flairant, puis s'arrête et reste immobile. Cette *immobilité*, parfois précédée d'une courte période d'excitation, est le premier signe. Il n'a rien de caractéristique bien entendu. Puis l'animal recule, se rassemble, se pelotonne et présente alors des *mouvements de mastication spéciaux*. A partir de ce moment, les signes d'intoxication vont se préciser. Tout d'abord ils se manifestent par des troubles de la statique. Le train postérieur entraîné comme par une force invincible, *bascule* autour de l'axe longitudinal du corps, et verse. L'animal ne tarde pas d'ailleurs à se ressaisir et se remet immédiatement d'aplomb. Il s'est alors écoulé une minute depuis le début de l'injection.

II. — PÉRIODE D'ÉTAT.

A une phase plus avancée des symptômes caractéristiques, quelques-uns même absolument pathognomoniques, vont apparaître.

1. *Signe de la larme* (Hypersécrétion lacrymale). En une ou deux minutes en effet, ne tarde pas à

apparaître, au coin de l'œil du cobaye, une sécrétion lacrymale spéciale, une larme qui va sans cesse en grossissant, s'accumule en une grosse goutte qui finit par tomber, tandis qu'une nouvelle larme va se former. C'est là un signe constant auquel nous attribuons une grosse valeur. Il signe chez le cobaye l'intoxication par la muscarine. Cette larme, noyant les yeux, est constituée par un liquide épais, puriforme, semblable à du lait. C'est un caractère également important qui permet dans une certaine mesure d'apprécier le degré d'intoxication. Il n'y a en effet que dans le cas d'une injection insignifiante, c'est-à-dire d'une intoxication très faible, que la larme demeure claire et transparente. Connaissant les effets inverses de la muscarine et de l'atropine, et sachant d'autre part que l'atropine ralentit la diapédèse, nous avons pensé que la muscarine devait au contraire activer les extravasations leucocytaires, et nous avons attribué d'abord, simple hypothèse, le caractère épais, puriforme de cette larme, à la présence de nombreux leucocytes polynucléaires. Or l'examen microscopique en série a bien montré la présence de polynucléaires dans cette larme, mais en nombre si restreint qu'ils ne pouvaient être rendus responsables de l'opalescence ou plus exactement de l'opacité du liquide lacrymal. Par contre, nous avons constaté sur les lames la présence de nombreuses granulations en suspension colloïdale, et nous avons pensé dès lors qu'il s'agissait d'un phénomène biologique spécial dont la chimie pour-

rait peut-être nous donner la clef. Si on recueille en effet une quantité suffisante de ce liquide dans un tube à essais et qu'on y ajoute une faible quantité d'acide acétique, on obtient une vive effervescence, et le liquide devient absolument limpide, ce qui indique la présence d'un carbonate. Par ailleurs, si on minéralise ce liquide organique en l'incorporant à un mélange fondant ($\text{NO}^3\text{K} + \text{CO}^3\text{K}^2$), qu'on reprenne par l'eau acidulée d'acide chlorhydrique et qu'on ajoute une solution d'oxalate d'ammonium, on voit se produire un louche qui doit indiquer la présence du calcium. Les granulations observées seraient donc des granulations de carbonate de chaux. Toutefois nous laissons aux chimistes le soin de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Un fait qui demeure surprenant, c'est la rapidité avec laquelle (30 secondes à 2 minutes), se produit, du fait du poison, une telle modification dans l'équilibre physico-chimique des liquides humoraux. Nous ajouterons qu'il n'est pas rare d'observer le même phénomène du côté des urines, mais celles-ci présentent parfois le même aspect en dehors de toute intoxication, alors que la larme *en dépend directement*.

Mais alors on peut se demander si cette brusque mobilisation du calcium et son élimination non moins brutale par les sécrétions, ne pourraient pas jouer, par hypocalcémie, un certain rôle dans l'apparition des contractions musculaires que nous aurons à signaler dans un instant et qui sont imputables au poison. Même remarque en ce qui con-

cerne l'arrêt du cœur (l'ion Ca ayant, comme on le sait, une action tonique et antitoxique).

Tel est le « *signe de la larme* ». Je le répète, il est absolument constant pour une dose même assez faible et pathognomonique (Voir photographies I-II-V-IX).

La sécrétion lacrymale est un cas particulier de l'hypercrinie générale qu'entraîne la muscarine et qui se traduit encore par d'autres signes moins nets mais également constants pour la dose envisagée.

2. *Hypersécrétion salivaire (sialorrhée)*. En même temps en effet ou peu après, la salivation bat son plein. Dans les cas typiques on peut voir la salive couler goutte à goutte et plus rarement faire le fil, car cette salive n'est guère visqueuse. D'autres fois on voit de grosses gouttes se former au bout d'une mèche de poils agglutinés et l'animal l'essuie (photos III et VIII).

3. *Hypersécrétion bronchique*. En même temps la respiration devient bruyante et fait le bruit d'un clapet. C'est que des mucosités et d'abondantes sécrétions s'accumulent dans les voies respiratoires supérieures en même temps que se produit un léger œdème aigu expérimental du poumon.

4. *Hypersécrétion nasale*.

5. On a signalé aussi l'augmentation de la sécrétion de la bile, du suc pancréatique et du sperme.

6. *Immobilité* (photos I et suivantes).

Naturellement, les premiers signes signalés à la période prodromique persistent et s'accroissent

Résumé synoptique de quelques expériences

(In Patavillard)

[illegible]



(Photo. n° 1)

Remarquer le signe de la larme ; l'écartement des pattes antérieures ; le début des contractions intestinales et l'immobilité (en effet la photographie fut prise en chambre avec une pose de 3 secondes)



(Photo n° 2)
Le signe de la larme



(Photo. n° 3)
Salivation : *On voit une grosse goutte de salive se former*

au cours de la période d'état. En particulier le cobaye reste sur place si on ne le dérange pas. Cependant cette immobilité n'est que relative, car souvent vous verrez l'animal secoué d'un petit tremblement semblable à un frisson, ou bien se dresser sur son train postérieur et frotter son museau de ses deux pattes antérieures afin d'essuyer sa salive et ses larmes. Par intervalles également, vous pourrez le voir reculer légèrement et se rassembler sans être toutefois hérissé comme dans l'empoisonnement par *Lepiota helveola* ou *A. phalloïdes*. Enfin ça et là, une violente contraction, probablement diaphragmatique, projette la tête et le cou de l'animal en avant. On dirait qu'il fait effort pour vomir. Mais surtout, ce que l'on constate le plus souvent, ce qui se reproduit à intervalles assez rapprochés et ce qui parfois domine la scène, ce sont des troubles de la statique, des troubles de l'équilibre et la parésie du train postérieur.

7. *Troubles de la statique.* Ils peuvent se manifester pendant toute la durée de l'intoxication sous diverses formes, trois surtout :

a) *Bascule intermittente du train postérieur* : Comme nous l'avons vu, on observe ce symptôme dès le début. L'animal étant immobile, en position normale, on constate que de temps en temps une des pattes postérieures se soulève d'une façon telle que l'extrémité avec les ongles vient au contact du ventre et ne repose plus à terre que par l'articulation des deux premiers segments, en

même temps que l'axe du corps s'incline légèrement du côté opposé. Quelquefois le cobaye rectifie la position, mais le plus souvent ce phénomène n'est que le temps précurseur de ce qu'on peut appeler la *bascule intermittente* du train postérieur : « *bascule* » parce qu'en effet, le train postérieur s'éverse et tombe sur le côté alors que le train antérieur ne le suit pas dans sa chute ; « *intermittente* » parce qu'elle se produit à intervalles assez réguliers (photo n° VIII). Naturellement l'animal lutte, fait son possible pour maintenir son équilibre. Il élargit pour cela sa base de sustentation, et on peut le voir alors, comme sur la photographie n° 1, écarter ses pattes de devant ; d'où ce second signe :

b) *Ecartement des pattes antérieures* (photo I). Toutefois, à un degré plus avancé les troubles statiques seront tels que la chute totale en sera la conséquence, d'où ce troisième signe.

c) *Chute sur le côté* : Dans ce cas, le cobaye verse complètement sur le flanc et reste ainsi quelques secondes avant de se remettre sur ses pattes. L'effort musculaire qu'il fait pour résister à cette chute est vain, et n'a d'autres effets que de provoquer une hyperextension de la tête et du corps et une agitation des membres. Mais souvent, même après une chute complète, l'animal parvient à se remettre sur ses pattes (photos n°s VII et VIII).

8. *Parésie du train postérieur* : Accompagnant ces perturbations de l'équilibre, on constate une *parésie transitoire*, rarement définitive, du train

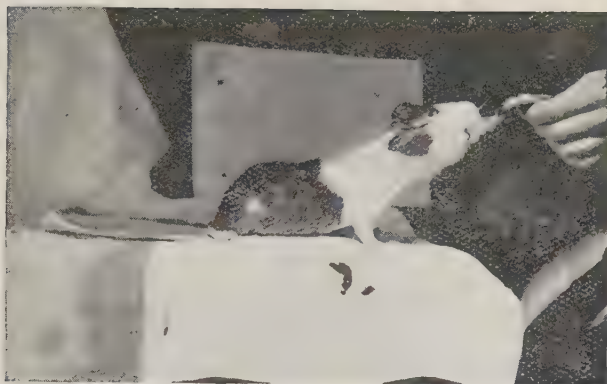
postérieur. Dans ce cas, après la bascule du train postérieur, le cobaye demeure dans cette position et se déplace à l'aide de ses pattes antérieures qui traînent derrière elles le train postérieur affaissé. Ce signe est le plus souvent léger et paradoxal en ce sens que, quelques minutes après, on peut voir l'animal reprendre sa position normale et traverser sa caisse en courant. Comme je l'ai dit, c'est une parésie transitoire. Il faut ajouter « récidivante ». D'autres fois on constate dans l'interval, de l'embarras, une certaine gêne des membres postérieurs (Photos n^{os} VI et VII).

9. *Hyperpéristaltisme*. Beaucoup plus caractéristiques sont les contractions des fibres lisses des organes creux. Il y a une contraction péristaltique exagérée de l'intestin, se traduisant par une émission incessante de matières fécales sous forme de boules stercorales moulées, de consistance variable, mais pas de diarrhée.

a) *Contractions de l'intestin* : Elles débutent en même temps que le signe de la larme ou peuvent même le précéder. L'animal se met à égrener véritablement un vrai chapelet de ces boules stercorales dont le nombre atteint souvent 50 ou 60 en moins d'une demi-heure (photographie n^o V). Ce signe est constant et précoce (Photos n^{os} I et V).

b) *Contractions de l'estomac* : Elles sont beaucoup moins faciles à constater que les précédentes. Cependant voici ce que nous avons souvent observé. Le cobaye intact étant sur la table, si on lui tend

Poids	Sexe	% urée en gouttes	Larve + en :	Symptômes principaux	Période critique en :	Achépine en gouttes in vivo	DOSES								V. Pos.	Résultat final
							L.	m.	S.O.	■	S.M.	M.	C.	U.		
195	♂	10	45"	Tableau presque complet urine - c. intest. accusées diarr.	∞	0				+					+	S
225	♀	5 (+H ² O)	1'	T. cauplet c. intestinales	∞	0			+						+	S
245	♂	4 (+H ² O)	55"	T. cauplet	∞	0			+						+	S
245	♀	1 (+H ² O)	1'	Larve - Parésie	∞	0		+							+	S
280	♀	2 (+H ² O)	55"	T. cauplet	∞	0			+						+	S
280	♀	1	1'	Larve - Bascule	∞	0		+							+	S
300	♀	1	65"	Larve - c. intest.	∞	0		+							+	S
300	1♀	1 (+H ² O)	2'	"	∞	0		+							+	S
304	♀	1	2'	"	∞	0		+							+	S
315	♀	192	+ achépine (80-vitro)	Neutralisation = pain douloureux			+								+	S
335	♂	20	75"	c. intestinales → T. cauplet	15'	+				+					+	S
335	♂	25	1'	urine - Parésie c. intest. → T. caup.	25'	+									+	S
375	♀	200	30"	T. du contrôle musc. Dyspnée - T. caup.	7'	+							+		+	S
385	♀	30	30"	Larve faiblement anté.	30"	+							+		+	S
385	♀	30	50"	Parésie - cont. intest. Dyspnée - urines	10'	+							+		+	S
395	♂	8	2'	Larve - Parésie Cont. intest.	∞	0		+							+	S
396	♀	65	75"	+ achépine vitro (25) c. incomplète.				+							+	S
425	♀	65	+ achépine (25) 4g. riges + pain doul.				+								+	S
450	♀	2 (+H ² O)	75"	Larve claire	∞	0	+								+	S
480	♀	5 (+H ² O)	70"	Parésie - urines - saliv. - c. intest. (43)	∞	0	+								+	S
482	♂	8	65"	Bascule - Larve	∞	0		+							+	S
520	♀	6	70"	urine - bascule Larve claire	∞	0	+	(+?)							+	S
580	♂	50	1'	T. cauplet	20'	+ avant P.C.							+		+	S
612	♂	150	15"	équilibre → T. cauplet	18'	+ avant P.C.							+		+	S
625	♂	2	3'	Parésie - Larve	∞	0		+							+	S
630	♀	142	3-4'	T. cauplet	20'	+ avant P.C.							+		+	S
645	♂	250	+ achépine (104) = 0												+	S
690	♂	25	50"	T. cauplet (forme lente)	20'	+ après P.C.							+		+	Mort
715	♂	50	2' 10"	T. cauplet	15'	+							+		+	S



(Photo. n° 4)
La faim douloureuse



(Photo. n° 5 - M. R.)
Signe de la larme. Contractions intestinales



(Photo. n° 6)
Parésie du train postérieur

avant l'expérience une feuille de salade ou de chou, il fuit. A moins qu'il ne soit bien apprivoisé, jamais il ne mangera dans la main. Or, après l'expérience, et ceci est surtout net dans les expériences qui ont nécessité l'administration du contre-poison, dans celles par conséquent où la dose de muscarine est assez forte, après l'expérience, dis-je, l'animal mange dans la main ou tout au moins il mange la salade qu'on lui tend du bout des doigts. Nous expliquons ceci en pensant que sous l'effet de l'hyperpéristaltisme gastrique, l'animal ressent des crampes douloureuses et se figure qu'il a faim. Ce serait donc une « *faim douloureuse* », *hunger pain*, analogue à celle que l'on observe chez l'homme au cours des syndromes hypersthéniques, par ulcus duodéno-pylorique par exemple. Ici nous retrouverions de même la triade des hypers et le signe de Barclay : l'hypertonie, l'hypermotricité et l'hyperkinésie. La photographie n° IV nous donne une idée de cette faim douloureuse. Nous avons pu reproduire cette expérience dans une conférence publique faite au siège de la société Linnéenne de Lyon (1).

c) *Contractions vésicales* : Il y a émission d'urines d'une façon à peu près constante, par contraction de ce muscle creux qu'est la vessie, dès le début de l'intoxication, et l'urine est généralement claire ; ou bien alors, l'émission n'a lieu que plus tard et l'urine est alors blanche, laiteuse et présente

(1) Cf. Index bibliographique, n° 74, et fotogr. n° IV.

Expériences de Moulin-Rouge - (1931)

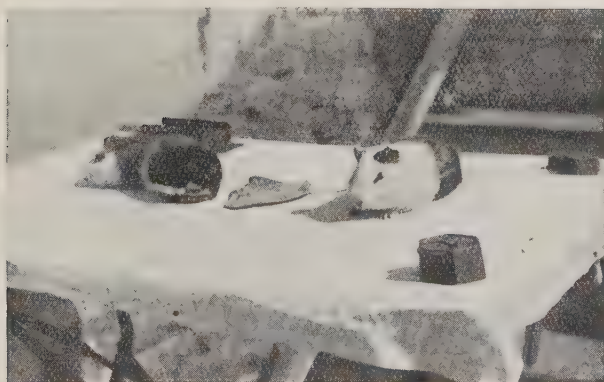
(jeune)

(Expériences faites avec
une seule et même toxine)

Poids	Sexe	Toxine en gouttes	Larve + en :	Symptômes principaux	Période critique (P.C.)	Atropine en gouttes (vive)	DOSES								Conteur des Sphères Ponce	Résultat final
							L	m	s.o	o	SM	M	C	U		
150	♂	6	0	cont. intestinales	∞	0	+								+	Survie (= S)
170	♂	8	3'	Taureau couglet	∞	0			+						+	S
186	♀	8	3-4'	T. C.	∞	0			+						+	S
240	♀	6	75''	Larve - Parésie	∞	0			+						+	S
355	♂	7	2'	Larve - Parésie cont. intestinales	∞	0			+						+	S
400	♂	8	55''	"	∞	0			+						+	S
410	♂	41	0	0	∞	0									+	S(=0) aucun effet
420	♂	8	3'	Larve - Parésie c. intest. Hoquet	∞	0			+						+	S
425	♂	10	0	0	∞	0									+	S(=0) aucun effet
430	♀	70	+ atropine in vitro (20)	Neutroliation parfaite											+	S
450	♂	41	0	c. intestinales	∞	0	+								+	S
460	♂	41	0	0	∞	0									+	S(=0) aucun effet
460	♂	51	+(?)	T. couglet	25'	+							+	+		S
480	♂	40	+(?)	Parésie - Dyspnée sécrètes diarrhée	23'	+							+		+	S
500	♂	8	2-3'	Larve + Parésie cont. int. - Hoquet	∞	0			+						+	S
500	♂	190	+ atropine (56) in vitro	= Neutroliation parfaite											+	S
550	♂	40	2-3'	Sécrètes - ur gène général sécrètes diarrhée	15'	+							+	+		Mort en 18 minutes
650	♂	9	90''	Larve Parésie c. intest. - Hoquet	∞	0			+						+	S
680	♂	8	0	Parésie - Parésie	∞	0	+								+	S
792	♀	10	3'	Idem	∞	0			+						+	S
850	♂	10	2-3'	Parésie - Larve cont. intestinales	∞	0			+						+	S



(Photo. n° 7)
Parésie, châte sur le côté



(Photo. n° 8)
Bascule du train postérieur (à gauche) et salivation (à droite) remarquer aussi l'immobilité



(Photo. n° 9 - Avec A. Muscaria)
*Au premier plan : Parésie - Au second plan : Signe de la larme
Au troisième : Immobilité*

les caractères macroscopiques, microscopiques et chimiques des larmes. Elles tiennent en suspension des granules de CO^2Ca . Du côté du rein, il y aurait plutôt une diminution de la sécrétion urinaire. C'est la seule exception à la règle générale de l'hypercrinie.

d) *Contractions utérines* : Il n'est pas douteux non plus que la muscarine provoque des contractions utérines. Plusieurs fois j'ai vu des femelles en expérience avorter environ 12 heures après l'injection d'une dose optima non combattue par l'atropine.

10. *Myosis*. Il est classique de signaler le myosis dans l'intoxication par la muscarine, mais ce signe est difficile à constater chez le cobaye. A côté de ces signes fondamentaux, d'autres, également importants, sont moins perceptibles pour l'observateur. Ce sont :

11. *L'anesthésie*. Elle a été signalée par plusieurs auteurs dans l'intoxication muscarinienne chez le cobaye. Nous l'avons constaté nous même. Elle est parfois très accusée.

12. *La Bradycardie*, c'est-à-dire une diminution considérable du nombre des battements cardiaques, bradycardie qui s'accompagne d'ailleurs d'une diminution dans l'amplitude des pulsations.

13. *La Dyspnée*, respiration rendue difficile non seulement par obstruction des voies aériennes supérieures, mais par suite de la bradypnée et de secousses diaphragmatiques, véritable hoquet muscarinien », fréquentes surtout à la période ago-

nique. Cette respiration se fait parfois selon un rythme particulier rappelant plus ou moins le rythme de Cheynes-Stokes.

14. *Hypothermie* : Le ralentissement de la circulation et de la respiration, s'accompagne d'une hypothermie appréciable même à la main.

15. *Modifications de la chronaxie* : Nous avons donné à M. Jullien notre toxine afin de rechercher les modifications de la chronaxie. Nous y reviendrons plus loin (Cf. *Mode d'action de la muscarine*).

Cette phase de l'intoxication se prolonge une vingtaine de minutes puis tout rend généralement dans l'ordre. L'animal se guérit ; mais, si nous avons injecté une dose plus forte ou si le poison avait agi sur un terrain particulièrement sensible, nous aurions pu assister à la dernière phase de l'intoxication, à la période agonique.

PÉRIODE AGONIQUE.

Cette troisième phase est caractérisée par la persistance et l'accentuation des signes précédemment décrits, sauf en ce qui concerne les signes sécrétoires, et par la prédominance de la dyspnée, de la respiration stertoreuse et du hoquet. De violentes secousses diaphragmatiques projettent la tête en avant, arrachant parfois au cobaye un cri rauque. On dirait des efforts de vomissements. C'est ainsi que l'animal expire au bout d'un temps essentiellement variable, qui peut être de 20 minutes à 1 heure environ ou même davantage. Au

contraire, dans d'autres cas nous avons pu voir la mort se produire en quelques minutes.

A l'agonie, le cobaye est couché sur le flanc, en hyperextension complète, brusquement secoué par des secousses violentes et rares qui lui font à chaque fois ouvrir la gueule toute grande. Alors la mort ne tarde pas à survenir par arrêt de la respiration puis du cœur.

Plusieurs fois j'ai observé une agonie curieuse : L'animal, après avoir présenté des secousses violentes, exécutait à intervalles réguliers, à chaque contraction, *un saut sur lui-même*, à la façon d'un ressort qui se détend. Ces sauts successifs qui atteignaient environ 10 cm. de hauteur s'accompagnaient d'un râle et d'un hérississement brusque du poil de la région cervicale en même temps que la tête se rapprochait du thorax, comme si l'animal s'étranglait. Cela pendant 6 ou 7 minutes, après quoi les cobayes ayant présenté ce signe faisaient une chute sur le côté pour ne plus se relever.

Voilà comment se présente l'intoxication chez le cobaye, telle que nous l'avons observée.

Remarquons que l'animal inoculé n'est pas fatalement voué à la mort, pour une dose supérieure à la dose optima considérée, et que, quelle que soit la dose, la guérison est certaine si on a soin de la neutraliser par l'atropine qui est l'antidote de la muscarine par excellence. Injectée en temps voulu, elle fait en quelques secondes disparaître tous les symptômes. Je dis « *en temps voulu* », car il faut intervenir en effet avant cette période que j'ai

nommée : la « *période critique* » de l'intoxication, sur laquelle nous nous étendrons plus loin. Ce qui frappe surtout dans cette neutralisation, c'est la rapidité avec laquelle un cobaye presque mort, inanimé, tête ballante, est miraculeusement guéri par injection d'atropine. En 6 ou 7 minutes, il se met à gambader sur la table *et à manger*.

Mais le mot *atropine* est un terme vague. Il convient donc de nous entendre une fois pour toutes sur ce point : Toutes les fois que nous parlerons d'atropine, comme toutes les fois que nous en avons parlé, il s'agit de la solution de sulfate neutre d'atropine dans l'eau physiologique, solution qui est *telle que 1 cmc. contient 0,005 milligrammes (cinq) de l'alkaloïde*. Nous mesurerons cette solution comme celle de muscarine en comptant par gouttes au moyen de l'aiguille 6/10 de mm.

Ceci posé, nous pourrions en quelque sorte doser l'antagonisme : muscarine = atropine.

Eh bien, si nous cherchons à établir combien il faut de gouttes de notre solution d'atropine pour inactiver la toxine, nous verrons que : 1 goutte d'atropine neutralise 2,4 gouttes de toxine en moyenne. Autrement dit, lorsque nous aurons à inactiver une dose quelconque de toxine soit T, le nombre de gouttes d'atropine qu'il faudra employer est donné immédiatement par la formule

$$\text{atropine} = T \times 1 : 2,4 \text{ soit } T : 2,4.$$

Ces données vont nous permettre tout d'abord de définir d'une façon plus exacte, parce que plus

objective, la question des doses que nous aborderons plus loin.

VARIATIONS DU POUVOIR TOXIQUE.

Rappelez-vous que ce que nous venons de décrire est ici le syndrome muscarinien typique tel qu'on l'observe chez le cobaye après administration d'une dose moyenne (optima) de toxine. Il est évident que cet empoisonnement type subit des variantes avec certains facteurs qui dépendent soit de la résistance et de la constitution de l'animal, soit de la valeur des doses injectées.

Etudions ces diverses influences :

A. *Variations avec la constitution de l'animal :*

Toutes choses égales d'ailleurs, il est certain que des cobayes de même poids ne réagissent pas tous de la même façon. Ceci nous amène donc à décrire des formes de l'intoxication muscarinienne. Nous distinguerons :

1. *Une forme typique*, habituellement observée.

2. *Une forme convulsive foudroyante*, forme rare, mais réelle, que nous retrouverons chez le chat. Nous l'avons observée 3 fois dans nos expériences.

Dans ces cas, on a à peine fini de pousser l'injection que l'animal est pour ainsi dire foudroyé. Il laisse pendre sa tête lorsqu'on le tient dans la main ; des mouvements convulsifs agitent d'une façon très rapide ses pattes antérieures, et de temps en temps quelques secousses respiratoires montrent qu'il est encore vivant. Devant ce tableau, on pense à une syncope ou à une embolie gazeuse par

injection d'air dans une veine, en raison de la rapidité de l'intoxication qui n'est que d'une *demi-minute*. Cependant l'animal présente le signe de la larme, la salivation commence et, si l'on pratique une injection de contrepoison, le cobaye pourra courir sur la table 5 minutes après. On peut parler dans ces cas d'une véritable *résurrection* !

3. *Une forme parétique.* C'est une intoxication qui diffère de la forme typique par ce fait que la parésie domine la scène ou parfois même précède les autres signes qui sont plus discrets. Toutefois, le signe de la larme, la salivation, la bronchorrée ne font jamais défaut pour une dose moyenne. Les doses très fortes donnent assez souvent cette forme parétique ainsi que les doses très faibles.

4. *Une forme intestinale :* Ici ce sont les contractions de l'intestin qui dominent. On s'en aperçoit par l'émission incessante de boules stercorales dont le nombre peut atteindre 50 ou plus. D'autres fois, lorsque l'on injecte des doses faibles, on peut même observer *cet unique symptôme*, alors que le signe de la larme manque. Tout au plus observe-t-on du côté de l'œil une larme claire, non puriforme ou seulement *un œil humide et brillant*.

VARIATIONS AVEC LA TOXINE ET LES DOSES INJECTÉES.

Nous venons d'envisager les variations de la symptomatologie qui relèvent du terrain. Envisageons à présent les variations dues à la toxine. Ces variations sont d'ordre qualitatif et quantitatif.

a) *D'ordre qualitatif* : Elles tiennent au mode de préparation :

1. *Teneur en sel* : Il semble bien que le teneur en muscarine des solutions soit d'autant plus grande que l'eau contient plus de sel.

2. *Influence de la chaleur* : La chaleur ne nous a paru avoir *aucune influence sur le pouvoir toxique de la muscarine*. Nous avons eu toutefois l'impression que les solutions stérilisées donnaient plus de formes parétiques que les autres, et que dans ce cas le signe de la larme était légèrement retardé.

3. *Influence du vieillissement* : Trois cas à envisager.

Premier cas : Champignons secs. Encore ici l'influence paraît nulle en ce qui concerne *Inocybe Patouillardii*, alors qu'au contraire *Clitocybe dealbata* voit sa toxicité s'atténuer quelque peu.

Deuxième cas : Toxine non stérile. La toxicité ne varie pas sensiblement, mais en deux ou trois jours la solution est envahie par une moisissure qui forme rapidement une sorte de bouchon à la surface du milieu.

Troisième cas : Toxine stérile. La toxine dans ce cas *conserve indéfiniment son pouvoir toxique*.

Voici quelques chiffres. Toxine du 7 janvier 1929.

7 janvier 1929 : 12 gouttes constituent pour un cobaye de 465 grammes une dose optima.

7 janvier 1929 : 5 gouttes constituent pour un cobaye de 275 grammes une dose optima.

Janvier 1930 : 5 gouttes constituent pour un cobaye de 350 grammes une dose optima.

Septembre 1931 : 5 gouttes constituent pour un cobaye de 435 grammes une dose optima.

b) *D'ordre quantitatif* (question des doses).

Nous résumons succinctement dans le tableau suivant quelques-unes de nos expériences faites à ce sujet. Nous verrons quelles conclusions on peut en tirer.

Au point de vue des doses injectées, nous pouvons distinguer des doses entre lesquelles, bien entendu, il n'y a pas de barrières nettement tranchées. Nous les avons appelées : doses liminales, dose minima, doses efficaces, doses optima, doses critiques, dose maxima, dose ultima, doses léthales. Toutes n'ont pas la même valeur et il convient de les définir. Mais pour en faciliter l'exposé, commençons par tracer le tableau synoptique ci-dessous qui s'expliquera par la suite :

Les doses minima, maxima et ultima sont *des doses limites*, des doses virtuelles.

Au contraire, les doses efficaces, optima et critiques sont des doses réelles pouvant s'échelonner sur une assez grande échelle.

a) **DOSES EFFICACES** : J'appelle *dose efficace* toute dose de toxine qui est telle que son injection sous-cutanée à un cobaye déterminera chez lui une intoxication du type muscarinien, comptant au nombre de ses symptômes *au moins le signe de la larme*. Il va sans dire que ces doses sont variables. D'après notre tableau, nous les voyons s'éche-

lonner de 2-5 gouttes à ∞ gouttes. Par ailleurs, on conçoit qu'une dose représentée par 1-2 gouttes de toxine ne produise pas une intoxication aussi marquée qu'une dose de 20 gouttes par exemple. J'ai donc jugé nécessaire de distinguer d'autres doses, et notamment :

a. *Une dose minima* (Dm) qui est la dose la plus petite qui chez un cobaye donné fait apparaître le signe de la larme (larme typique et non claire comme il a été dit plus haut). Cette dose est très faible mais elle varie, comme toutes les doses d'ailleurs, avec la résistance de l'animal et la virulence de la toxine employée.

1 goutte (une) dans l'expérience des Vallois.

10 gouttes (dix) dans une expérience de Lyon.

6 gouttes (six) dans les expériences de Moulin-Rouge.

On peut encore dire que la dose minima est *la plus petite des doses efficaces pour le cobaye considéré*.

Enfin, si nous voulons définir cette dose *d'une façon objective*, nous dirons que la D. m. est la quantité de toxine (1) qui est inactivée *in vitro* par 2,5 gouttes de la solution d'atropine dont 1 cc. contient cinq milligrammes d'alcaloïde (dans les expériences de Moulin-Rouge, 1931).

Toutes les doses inférieures ne donneront pas naissance au signe de la larme.

(1) Toxine-étalon préparée comme il a été dit plus haut.

Toutes celles qui sont au-delà donneront une larme caractéristique pour des animaux identiques ou comparables.

Cependant il est des doses inférieurese à la D. m. qui déterminent un début d'intoxication reconnaissable aux contractions intestinales ou à l'œil humide auquel peut apparaître une larme claire. Ce larmolement n'a rien de caractéristique, pas plus que les contractions précoces de l'intestin lorsqu'elles ne sont pas très marquées. Ce sont des signes qui demandent donc parfois une interprétation.

Nous avons donné à ces doses, *actives* mais non efficaces, au sens où nous l'entendons, à ces doses infimes, le nom de *doses liminales* (D.L.) (de limen = seuil).

b. *Doses liminales* (D.L.). Ce sont donc des doses qui donnent le seuil de l'intoxication avec absence du signe de la larme. Mais les manifestations qu'elles déclenchent sont souvent inaperçues, et même il n'est pas rare que la dose liminale pour un animal donné, se confonde avec la minima. Par contre, il est des cas où, pour un même animal, existent plusieurs liminales d'ailleurs très rapprochées.

c. *Doses inactives* : Naturellement, au-dessous des doses liminales, il y a des doses inactives. *L'intoxication est latente*. Mais progressons en sens inverse : au-delà de la dose minima, il est toute une série de doses efficaces qui sont loin d'avoir la même valeur. On le conçoit aisément. Tout d'abord

		Gouttes	Signes	Effets.
Doses inactives		0 ↓ 2 ↓ 1-2	0	0
	Doses Liminales	2-2		
	Dose minima	D.L. ↓ D.m. 6 à 8	Par de larme + Larme	0
	Doses suboptima	8 ↓ D. S.O. 10-12	Larme - Parésie - Syndrome sub. couplet	Guérison spontanée
Doses actives	Doses optima	↓ D. O.	Syndrome complet	Guérison spontanée
	Doses Submaxima D-S.M	20 ↓ 25	S couplet	Guérison ! mort
	Dose Maxima D.M	↑	Prédominance des signes sévères	
		↑	Syndrome muscarinique couplet:	
		↑		
Doses Actives		25 à 100		Guérison si injection d'atropine avant Période vitigineuse Mort si injection d'atropine après Période vitigineuse ou si forte contre-injection.
		↑	Prédominance des signes paralytiques et des troubles du contrôle musculaire	
	Dose ultime (D.U)	300 ↓ + ∞		
	Doses léthales (D. Lth.)	↓ ∞		Mort

il y a des doses non mortelles et des doses mortelles. De plus, une dose mortelle ne l'est plus si on injecte à l'animal le contrepoison spécifique. On peut prévoir cependant un moment où la dose sera telle que même l'injection d'atropine en proportion convenable et en temps opportun ne saurait préserver l'animal de la mort.

A ce moment on aura franchi la « *dose ultima* » (D.U.) pour entrer dans les « doses léthales » (D. Lth).

d. *Dose ultima* (D. U.). La dose ultima est donc la dernière dose compatible avec la vie. C'est la plus petite des doses léthales.

e. *Doses léthales* (D. Lth). Ce sont les doses qui sont telles que, malgré leur inactivation, la mort de l'animal est la règle. Je dois dire que ces doses sont très grandes et pratiquement infinies. Tout ce que je peux dire, c'est qu'elles dépassent 400 gouttes du mélange.

Donc, les doses efficaces sont encadrées par deux doses extrêmes, la minima et l'ultima. Entre elles il faut distinguer :

f. *Une dose maxima* (D.M.). Supposons que nous ayions des *cobayes tous identiques* (1) et que nous leur injectons des doses progressivement croissantes ; par exemple au premier une dose minima, au 2^e une dose 2 D.m. ; au 3^e 3 D.m., etc... et que nous attendions, nous verrions alors qu'un certain nombre de cobayes ne présenteraient qu'une faible

(1) Ce qui n'existe pour ainsi dire jamais.

intoxication, alors que d'autres présenteraient le tableau complet de l'empoisonnement par la muscarine ; que les uns survivraient alors que d'autres périraient ^{un} plus ou moins rapidement. Ceci posé, nous appelons *dose maxima* la plus grande des doses non mortelles. C'est donc une dose limite qui sépare les doses non mortelles des doses pouvant être mortelles. Nous en donnerons une idée plus objective en la définissant : La dose de la toxine qui est neutralisée par 18-20 gouttes de notre solution d'atropine.

g. *Doses optima (D. O.)*. Lorsque nous voulons étudier le phénomène de l'intoxication sans mettre la vie du cobaye en danger et sans avoir besoin pour cela de contrepoison, il nous faut choisir pour cela des doses qui répondent aux deux conditions suivantes :

1^o Etre assez grandes pour que le syndrome observé soit *typique* et *complet* ;

2^o N'être pas trop grandes afin que l'animal survive *en dehors de tout traitement*.

Or, les doses qui répondent à ces conditions devront s'éloigner de la D.m. et se rapprocher de la D.M. mais sans l'atteindre. Ces « *doses optima* » seront donc encadrées par des doses intermédiaires suboptima et submaxima qui ne nous intéressent pas ici. Remarquons, comme le montre notre schéma, que ces doses optima n'occupent pas le milieu entre la minima et la maxima. Les doses optima telles que nous les avons définies, sont *écalées vers la maxima* et, de ce fait, les doses

suboptima qui donnent un syndrome incomplet, s'étendent sur une plus grande échelle que les submaxima. Quant aux D.O. proprement dites, si nous nous reportons au tableau synoptique qui résume quelques-unes de nos expériences, il n'est pas difficile de nous rendre compte que les D.O. sont elles-mêmes extrêmement variables, ce qui traduit l'extrême variabilité du terrain, c'est-à-dire une grande variation dans la sensibilité particulière des animaux en expérience. *Pas de rapport, semble-t-il, entre le poids et la dose* ; d'où la nécessité aussi de donner comme D.O. une dose moyenne définie objectivement. Nous prendrons comme D.O. typique la quantité de toxine qui est inactivée par 6-8 gouttes de la solution d'atropine. Elle est égale à 15-20 gouttes de toxine.

2. *Doses critiques et période critique.* Nous avons parlé plus haut de la « *période critique* » de l'intoxication. La période critique définit la dose critique. Les doses critiques sont des doses efficaces qui entraîneraient la mort du cobaye si l'on n'intervenait à temps pour en neutraliser les effets par le contrepoison spécifique. Ces doses débutent immédiatement après la maxima. Ces considérations demandent quelques précisions :

Quelle est l'action de l'atropine ?

A quelle dose doit-on l'injecter ?

A quel moment faut-il l'injecter ?

Quels sont les résultats ?

Plusieurs de ces questions ont déjà été résolues et exposées précédemment.

Il nous reste à nous demander seulement à quel moment il convient d'injecter l'atropine pour mener à bien les effets de cet antagonisme. Or, nous avons vu que la marche de l'intoxication pouvait affecter plusieurs formes :

1^o *Une forme suraiguë ou foudroyante* déjà décrite, dans laquelle on observe à peu près simultanément des secousses convulsives des membres et du diaphragme. Ce sont surtout ces secousses diaphragmatiques régulières, profondes, projetant la tête et le cou en avant, qui signent la gravité de l'intoxication. Cette phase de l'agonie, je devrais même dire cette agonie brutale puisqu'elle arrive sans prodromes, est ce que nous désignerons sous le nom de *période critique*. C'est ce moment qu'il ne faut pas dépasser si on veut sauver l'animal dans la forme considérée.

Les formes d'intoxication précédemment décrites étaient établies d'après les symptômes dominants. Si nous nous plaçons maintenant au point de vue de la *durée de l'intoxication*, à cette forme foudroyante il conviendra d'en ajouter deux autres :

2^o *Une forme aiguë*, forme fréquente et typique : Dans ce cas la période critique apparaît environ un quart d'heure après l'injection. Elle n'est plus confondue avec la période agonique, mais peut être regardée comme en constituant la première phase. Elle s'annonce encore par de violentes secousses diaphragmatiques accompagnées de hérissement du poil et parfois d'un cri. En même temps on remarque une vive dyspnée avec tirage et battement bien

accentué des orifices des narines. Il est encore temps alors d'administrer le contre-poison.

3^o *Une forme lente* : Il en est tout autrement dans les cas d'intoxication lente où la mort n'arrive qu'une heure ou plus après l'injection. L'animal présente bien les mêmes symptômes, mais les convulsions sont plus rares et moins violentes. Il fait plusieurs chutes sur le côté puis se relève. Il en est une cependant où le cobaye parésié reste étendu sur le flanc pendant un temps assez long. Elle est suivie d'une exacerbation des signes musculaires et nerveux, si bien que l'on pense généralement que la mort va se produire. L'animal n'est pourtant pas à l'agonie. Les secousses diaphragmatiques sont rares, peu profondes, irrégulières et, si l'on n'intervient pas, on est surpris de voir au bout d'un moment le moribond devenir plus calme, se remettre sur ses pattes, faire quelques pas dans sa caisse ou même chercher à en sortir. On pourrait le croire sauvé (une 1/2 heure après l'injection dans une expérience. Ce n'est là qu'une trompeuse amélioration. De nouvelles alternatives se produiront encore où l'intoxication paraîtra avoir des hauts et des bas, jusqu'au moment où l'agonie véritable arrivera, 1 heure ou 1 h. 1/4 après l'injection, agonie tout à fait superposable à ce que nous appellions période critique dans les formes aiguë et suraiguë. Mais alors ici, il n'est plus temps d'injecter l'atropine. Le poison a agi, il a imprégné l'organisme, il a créé l'œdème pulmonaire typique ; la mort est inévitable !

Par conséquent, la période critique est variable et ne peut être saisie que par l'habitude. On peut la définir d'une façon plus subjective qu'objective. Une phase de l'intoxication caractérisée par des phénomènes asphyxiques et des symptômes tels que la mort paraît imminente. Elle est séparée de l'agonie proprement dite par un intervalle d'autant plus petit que la durée de l'intoxication est plus courte, mais elle n'en constitue pas forcément la première phase. Dans tous les cas où l'on a injecté une dose critique (pour l'animal considéré), l'action de l'atropine n'est efficace que si son introduction dans l'organisme n'a pas été pratiquée après la période critique (*P.C.*).

Inversement, le contre-poison est toujours actif lorsqu'il est injecté avant la période critique, et il semble naturel d'ajouter : d'autant plus actif que son introduction dans l'organisme a été plus précoce.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus, c'est-à-dire le nombre de survies obtenu grâce à l'atropine administrée dans ces conditions, sont surprenants. On peut dire que le succès est obtenu dans 100 % des cas.

Reportez-vous aux tableaux synoptiques et vous verrez que la mort n'a eu lieu, malgré l'atropine, que dans les cas où la contre-injection a été trop tardive, c'est-à-dire lorsque nous cherchions à préciser la période critique de l'intoxication !

Ces constatations ne sont pas les seules que vous puissiez faire !

Ces expériences nous conduisent aux conclusions suivantes :

1. L'Inocybe Patouillardi est toxique pour le cobaye.

2. Le pouvoir toxique est peu influencé par la chaleur, la dessiccation ou le vieillissement.

3. Le principe actif diffuse dans l'eau de cuisson qui de ce fait devient toxique.

4. Les symptômes observés chez le cobaye sont ceux que l'on rencontre chez les autres animaux moins élevés en organisation, sauf que d'autres symptômes importants viennent s'y ajouter ; notamment le signe de la larme, la salivation, les troubles de la statique et de l'équilibre, la parésie transitoire, l'hyperpéristaltisme général, l'anesthésie, la bradycardie, la dyspnée, etc...

5. Les variations sont grandes entre cobayes de races différentes.

Les quelques chiffres qui suivent en témoignent :

Cobayes de couleur très foncée:
jaunes, et noirs. Tête noire.
Le noir domine.

Cobayes à couleur claire :
jaunes, blancs et gris-brun avec
quelques plaques noires.
Le jaune-brun domine.

Pour
la même toxine 1931.
Moulin-Rouge.

Poids variant de 410 à
480 grammes.

N'ont manifesté aucun signe
d'intoxication avec des doses
variant de 30 à 41 gouttes
(dose inactive).

D'autres pour la même dose
ont présenté des symptômes
parétiques, du hoquet, un peu
de dyspnée, quelques contrac-
tions de l'intestin, puis se sont
remis à courir et à manger
quelques minutes après (doses
liminales).

Pour quelques autres
néanmoins la dose de 40-41
gouttes s'est comportée en
dose critique (atropine).

Poids de :

150 gr. mâle 6 gouttes, dose
liminale.

240 gr. femelle 6 gouttes, d. m.
550 gr. mâle 41 gouttes, D. C.
mort en 1/4 d'heure.

650 gr. » 10 gouttes, d. sub-
optima.

680 gr. » 8 gouttes, d. mini-
ma (d. m.).

850 gr. » 10 gouttes, d. mini-
ma (d. m.).

Donc des doses de 5 à 41
gouttes de la même toxine, se
sont comportées ici en doses
variant depuis les doses limi-
nales jusqu'aux doses critiques
mortelles.

Il semble donc que chez le cobaye aussi il y ait
de grandes variations selon les sensibilités indivi-
duelles. En particulier les animaux au pelage varié
de noir et de jaune brun nous ont paru les plus
résistants, surtout ceux qui ont la tête noire et où
les deux teintes se compénètrent. Ceux chez qui
les deux couleurs se juxtaposent seulement ou qui
présentent des plages blanches ou claires ne jouis-
sent pas de la même immunité naturelle.

D'une façon générale d'ailleurs les mâles sont
plus résistants que les femelles de même race,
surtout en gestation.

Ceci mis à part, l'étude des doses ne nous a paru
avoir aucune importance en ce qui concerne la

symptomatologie. Nous avons conclu tout d'abord que la valeur des doses n'intervenait nullement dans l'apparition des premiers symptômes ni dans leur intensité. Celle-ci est indépendante des doses qui n'interviennent que pour hâter l'issue fatale, mais ne sauraient accélérer l'apparition des premières manifestations toxiques, en particulier du signe de la larme et des troubles du contrôle musculaire. Elles ont plus d'effet sur le nombre des symptômes observés que sur leur intensité. Le tableau de l'intoxication souvent même est plus typique pour des doses faibles que pour des doses fortes. En ce qui concerne le signe de la larme, nous pouvons dire en particulier qu'il est indépendant des doses injectées, sauf pour des doses très faibles (liminales) où la larme est claire quand elle existe. Les doses faiblées (6-10 gouttes) sont caractérisées outre le signe de la larme, par la bascule fréquente intermittente du train postérieur, le hoquet, les chutes, la parésie transitoire. Les doses moyennes (D. O.) donnent plutôt des formes sécrétoires. Enfin les doses critiques résument les deux formes précédentes, mais il s'y ajoute des mouvements convulsifs, des phénomènes respiratoires et asphyxiques. Mais, nous le répétons, pour des doses variant sur une assez grande échelle, le syndrome est toujours identique à lui-même.

Donc, première impression : *Aucun rapport entre les doses, le poids des animaux, les symptômes observés et le temps qui s'écoule entre l'injection et la*

mort ou la période critique. Cependant, si nous regardons de plus près, si nous jetons un coup d'œil sur les tableaux suivants où nous réunissons à dessein certaines expériences faites en vue d'établir les toxines et de rechercher les doses minima, on se rend compte que ces doses varient peu alors que le poids des animaux varie beaucoup.

Ainsi, dans les expériences de 1931 (Moulin-Rouge), nous avons constaté que :

Pour un cobaye mâle de 150 gr.,	6 gouttes	=	une dose liminale.
» de 170 gr.,	8	—	= D. suboptima.
femelle de 186 gr.,	8	—	= D. suboptima.
» de 240 gr.,	6	—	= D. minima !
mâle de 355 gr.,	7	—	= D. minima !
» de 420 gr.,	8	—	= D. minima !
» de 500 gr.,	8	—	= D. minima !
» de 650 gr.,	9	—	= D. minima !
» de 680 gr.,	8	—	= D. liminale !
femelle de 792 gr.,	10	—	= D. min. forte !
mâle de 850 gr.,	10	—	= D. minima !

Autrement dit les minima déterminées par tâtonnements successifs sont de :

7 gouttes	pour un cobaye de 150 à 355 grammes.
8	420 à 500 gr.
9	650 gr.
10	792 à 850 gr.

Si nous cherchons un rapport entre les minima et les poids, nous voyons que *pour produire les mêmes effets (D. m.), le nombre des gouttes injectées doit être proportionnel non pas au poids des animaux vivants, mais à la racine carrée de leur poids.*

QUELQUES EXPÉRIENCES DE MOULIN-ROUGE 1931

Poids des animaux	Carrés les plus approchants	Racine carrée de ces carrés minima	Doses
240 gr.	256	16	6 rapport $6/16=0,375$
355 gr.	361	19	7 c.-à-d. $0,375 \times 19=7,1$
420 gr.	400	20	8 c.-à-d. $0,375 \times 20=7,5$
500 gr.	484	22	8 c.-à-d. $0,375 \times 22=8,2$
650 gr.	625	25	9 c.-à-d. $0,375 \times 25=9,3$
680 gr.	676	26	8 c.-à-d. $0,375 \times 26=(*)$
792 gr.	784	28	10 c.-à-d. $0,375 \times 28=10,5$
850 gr.	841	29	10 c.-à-d. $0,375 \times 29=10,8$

D'après cela pour un cobaye de 150 grammes la D. m. serait $0,375 \times \sqrt{150} =$ approximativement $0,375 \times 12 = 4,5$ gouttes ou 5 gouttes environ. Or nous venons de voir que 6 gouttes s'étaient comportées en D. L. C'est le cas d'un cobaye résistant. Au contraire pour des cobayes de 170 et 186 grammes la D. m. devrait être de $0,375 \times \sqrt{170}$ soit environ $0,375 \times 13 = 4,8-5$ gt. et de $0,375 \times \sqrt{186}$ soit environ $0,375 \times 14 = 5,2-5$ gt

Or nous avons vu effectivement que pour des cobayes de ce poids, la dose de 8 gouttes était une dose suboptima. Il est probable que 5 gouttes auraient représenté chez eux la D. m.

Empruntons un second exemple aux expériences des VALLOIS (1930).

(*) = 9,7 mais nous avons vu que la dose de 8 gouttes était ici une D. L.

Poids des coiayes	Carrés qui s'en rapprochent le plus	Racines carrées	D. m.	
245 femelle	256	16	1 + H ² O	Rapport = 1/16
280 »	289	17	1 (Q. s.	c.-à-d. (1 × 17): 16 = 1,06
300 »	289	17	16 gtt.	c.-à-d. (1 × 17): 16 = 1,06
304 »	289	17	1	c.-à-d. (1 × 17): 16 = 1,06
450 »	441	21	2 gt.	c.-à-d. (1 × 21): 16 = 1,3
625 mâle	625	25	2 gt.	c.-à-d. (1 × 25): 16 = 1,55

Conclusion. — Il semble donc que pour obtenir des effets semblables, il faille proportionner les doses *aux racines carrées des poids* des animaux. Cela n'est vrai naturellement que si les animaux en expérience ont des sensibilités à peu près égales.

CAS DES ANIMAUX D'ESPÈCES DIFFÉRENTES

Il serait intéressant de savoir si les mêmes effets seraient obtenus sur des animaux d'espèce différente, en respectant les mêmes proportions. Il faudrait supposer pour cela que tous les animaux soient également sensibles au poison muscarinien, ce qui n'est pas prouvé. Néanmoins si nous prenons la souris pour exemple (souris de 16 gr.), d'après les expériences faites sur le cobaye à Moulin-Rouge et aux Vallois, la dose minima pour la souris devrait être de $0,375 \times 4$ (M. R.) c'est-à-dire de 1 goutte $1/2$, et de $1/16 \times 4$ (Vallois) = $4/16 = 1/4$ de goutte.

Or l'expérience nous a montré que le minima pour la souris était effectivement aux environs de 0,25 à 0,75 goutte.

Un autre exemple : Le chat ! Nous n'avons pas expérimenté sur lui, mais FAHRIG l'a fait avec une préparation d'Inocybe *Patouillardii* contenant

1 gr. d'Inocybe par cc., c'est-à-dire correspondant à la nôtre qui renferme 10 grammes de champignon frais c'est-à-dire 1 gramme de champignon sec par 10 cc.

Nous savons d'autre part que 1 cc. = 70 gouttes environ.

Or FAHRIG, expérimentant sur un chat de 970 gr. à dose non mortelle, a obtenu des effets correspondant à une dose optima avec 0,1 cc. de sa solution, ce qui correspond à 7 gouttes de la nôtre environ. D'après cela nous pouvons dire que la dose minima chez ce chat est inférieure à 7 gouttes. Calculons-la d'après notre hypothèse *de la proportionnalité des doses aux racines carrées* :

Nous aurions : D. m. = avec nos préparations : d'après les expériences de Moulin-Rouge : $0,375 \times \sqrt{970} = 0,375 \times 31 = 12$ gouttes.

Et d'après les expériences des Vallois : $1/16 \times 31 = 31/16 = 2$ g. environ.

Prenons une moyenne : $(12 + 2) : 2 = 14/2 = 7$.

Nous arrivons à peu près au même résultat que FAHRIG.

J'ajouterai qu'il doit en être de même en ce qui concerne l'homme : En effet, toujours en supposant les choses égales d'ailleurs, la dose minima serait chez l'homme de 64 kilogrammes, d'après nos calculs (expériences des Vallois) : $1/16 \times \sqrt{64000} = 1/16 \times 253 = 253/16 = 15$ gouttes. (Expériences de Moulin-Rouge) : $0,375 \times 253 = 95$ gouttes.

Moyenne : $(15 + 95) : 2 = 110/2 = 55$ gouttes, c'est-à-dire environ $3/4$ de cc. de notre préparation contenant les principes actifs de 0,75 à 1 gr. de champignon frais. La dose paraît évidemment un peu faible, mais il s'agit d'une *dose minima*. Or si nous proportionnons non plus à la racine carré du poids, mais au poids, nous trouvons en partant d'une D. m. moyenne (par exemple 5 gouttes pour le cobaye de 400 grammes) :

D. m. pour l'homme de 64 kgr. : $5 \times 64.000/400 = 800$ gouttes, c'est-à-dire $800/70 =$ environ 12 cc. contenant environ 12 *grammes de champignons frais*.

Vous n'avez qu'à vous reporter un peu plus loin à l'étude de l'intoxication muscarinienne chez l'homme : vous verrez que la D. m. pour l'homme est bien inférieure à 12 grammes même introduits *par ingestion*, et qu'elle se rapproche plutôt de la première que nous avons trouvée.

Naturellement tout ceci est théorique. Il faut tenir compte de bien des influences, quand cela ne serait que de la sensibilité individuelle et du mode de préparation.

3. LE SYNDROME MUSCARINIEN CHEZ LE LAPIN

I. — *Expériences avec la muscarine chimiquement pure :*

Les symptômes observés sont les mêmes que ceux que l'on observe chez le chat ou le chien (cf. *infra*) ; toutefois, d'après ALISON, la respiration serait moins affectée et le rétrécissement pupillaire rare.

II. — *Expériences avec les champignons
muscariniens :*

Nous n'avons pas fait d'expériences sur le lapin, mais FORD et SHERRICK en 1911 ont expérimenté sur cet animal un extrait aqueux de *C. dealbata* préparé en faisant macérer 1 gramme de champignon sec dans 20 cc. d'eau. Voici ce que ces auteurs ont observé :

1^{re} *expérience* : Injection sous-cutanée de 7,5 cc. à un lapin de 1.520 grammes. Au bout de 3 à 5 minutes apparaît une salivation intense avec malaise marqué. La salivation dure 3 heures accompagnée d'émission d'urines et de fèces. Amélioration progressive.

2^e *expérience* : Injection de 5 cc. soumis à l'ébullition 1/2 heure : salivation après une minute, et pendant 25 minutes la salive coule en filet continu. Après une heure, constriction pupillaire. Emission d'urines et de fèces. Mort en 2 heures.

3^e *expérience* : Lapin de 1670 grammes. Injection de 4 cc. Mêmes phénomènes.

4^e *expérience* : Instillation de 4 gouttes d'extrait sur la conjonctive d'un lapin normal. La constriction pupillaire se produit d'une façon plus caractéristique. Myosis en 20 minutes pendant 4 heures.

Si nous tenons compte d'une part que la toxicité de *C. dealbata* est sensiblement la même que celle d'*In. Patouillardii* et que, d'autre part, la toxine de FORD et SHERRICK était exactement 2 fois moins virulente que celles que nous employons, nous pouvons établir que les doses injectées aux

lapins dans les expériences 2 et 3 paraissent correspondre à ce que nous avons appelé des doses critiques c'est-à-dire supérieures à la maxima. Or la plus petite de ces doses dans les expériences considérées est de 4 cc. pour un lapin de 1.670 gr.

Il y a plus : Ces deux auteurs ont expérimenté la même toxine sur le cobaye. Ils ont fait les constatations suivantes :

Pour un cobaye de :

563 gr., injection : 3,5 cc. — mort en 1/4 d'h.

665 4 cc. — mort en 10 min.

370 1 cc. — mort en 1 h. 1/2.

Dans tous ces cas le syndrome muscarinien a été typique. *Aucun rapport entre les doses et l'intensité des symptômes, sauf pour les doses très faibles et les doses très fortes.* Dans la 1^{re} expérience (dose forte) il y a eu prédominance des phénomènes parétiques comme nous l'avons constaté. On peut donc dire que la dose la plus faible (1 cc. pour le cobaye de 370 gr., soit 1/2 cc. de notre extrait, soit environ 42 gouttes), est une dose critique, mortelle si on n'administre pas le contrepoison en temps opportun. Veuillez vous reporter à notre tableau et vous verrez que les doses comprises entre 30 et 60 gouttes sont bien en effet des doses critiques.

Ceci nous amène à admettre que notre toxine est identique à celle des auteurs américains, à condition qu'on l'emploie dans une proportion moitié moindre. Nous en déduisons que 2 cc. *de notre toxine forme une dose critique pour le lapin,*

c'est-à-dire qu'elle est supérieure à la maxima, laquelle était de 25-30 gouttes soit — de 1/2 cc., pour le cobaye.

En outre nous voyons que le lapin intoxiqué par la muscarine présente des symptômes analogues à ceux que nous avons décrits chez le cobaye. Dans les expériences précédentes, le signe de la larme n'est pas signalé ; par contre, le myosis apparaît d'une façon très nette !

4. LE SYNDROME MUSCARINIEN CHEZ LE CHAT.

I. — *Expériences avec la Muscarine chimiquement pure* (Sulfate).

(Premières expériences allemandes).

(Schmiedeberg, 1870).

1^{re} expérience : Injection sous-cutanée de 3-4 milligrammes de muscarine : effets très marqués (mastication, salivation, troubles de l'équilibre, vomissements, évacuations intestinales, myosis constant pendant toute la durée de l'empoisonnement. « Les bords de la pupille semblaient se toucher », respiration dyspnéique, démarche chancelante, chute sur le côté, respiration de plus en plus faible et mort par arrêt de la respiration puis du cœur.

2^e expérience : Dose correspondante de 0,37 à 0,74 milligrammes de muscarine pure. Les symptômes sont nets mais l'animal se rétablit.

3^e expérience : Injection d'une dose correspondant à 2,2 ou 2,96 de muscarine pure. Myosis maximum après 3-5 minutes. La mort arrive en 2-3 heures et peut tarder jusqu'à 8-12 heures.

4^e expérience : Avec 5,9-8,8 mgr., la mort survient en 15 minutes.

5^e expérience : Chat de 2.350 grammes.

11 h. 49. Injection de 2 cc. d'une solution, correspondant à 2 milligrammes de muscarine.

11 h. 52. Salivation et larmolement.

11 h. 56. Diarrhée violente. Respiration pénible (72 par minute). Bronchorrée.

12 h. 01. Myosis. Respiration 100.

12 h. 13. Pupilles réduites au maximum. Cœur 88.

12 h. 27. Dyspnée croissante.

12 h. 40. Mort.

Conclusions. — Chez le chat une dose correspondant à 2 milligrammes de muscarine chimiquement pure est une dose critique (1,1 par kgr. d'après Harmsen).

Des doses de 0,37 à 0,74 milligrammes sont des doses optima.

II. — *Expériences avec des extraits de champignons ou avec des champignons.*

1^o *Expérience de Gillet avec A. pantherina* (Expérience par *ingestion*). Un chat de trois mois mange à 11 heures du matin 6 grammes d'A. pantherina crue. Les symptômes qui dominent sont des symptômes de parésie ; mais en même temps on constate de la salivation : « Il bave » ; des secousses du diaphragme ; une respiration de plus en plus active jusqu'à 1 h. 10. A 1 h. 20 « respiration très tombée ».

3 heures. Le train de derrière est le dernier à reprendre sa force.

2^o *Expériences avec In. lateraria (Rick) = Patouillardii* (Bres.). Secondes expériences allemandes. Fahrig, 1920.

a. *Par injection* : Fahrig employait une solution contenant 1 gramme d'Inocybe frais par cmc. Voici brièvement ses résultats :

Les signes d'intoxication chez les chats sont les mêmes que ceux constatés par SCHMIEDEBERG avec la muscarine pure. Il y ajoute *la sudation aux pattes*, fait important, car c'est la première fois que nous voyons la sudation apparaître dans la série animale, et nous allons la voir dominer le tableau de l'intoxication chez l'homme. A dose mortelle les mêmes signes se retrouvent plus accentués. FAHRIG insiste, en outre, sur ce fait que l'animal gît sur le sol, présentant de violents efforts pour vomir, ayant la gueule ouverte et laissant échapper des râles de temps en temps. N'avons-nous pas là des phénomènes superposables à ceux que l'on observe chez le cobaye à la période critique ? L'auteur a constaté de plus la brusque dilatation des pupilles au moment de la mort. En ce qui concerne les doses, dans ces expériences, 0,1 cc. de la solution constituerait ce que nous avons appelé une dose optima ; 0,6 cc. une dose critique lentement mortelle pour un chat de 2.600 grammes, 1,5 cc. une dose critique rapidement mortelle et 2 cc. une dose critique mortelle en 20 minutes.

b. Par ingestion : 2 ou 3 grammes de champignon amènent en une demi-heure des symptômes caractéristiques mais plus atténués. Les vomissements évacuent une partie du poison.

3^o *Expériences avec C. dealbata.*

a. Observation de M. A. Pouchet : M. B., instituteur, reçoit des champignons à déterminer. « Il se préparait à les vérifier lorsque tout à coup il vit un de ses deux chats faire quelques bonds puis retomber mort. A ce moment-là M. B. était loin de supposer ce qui avait pu déterminer une mort aussi rapide chez cet animal, mais le lendemain matin il ne fut pas moins surpris lorsqu'il trouva son 2^e chat également mort. Pris de soupçons M. B. alla voir l'endroit où son panier de champignons avait été déposé. Il y retrouva quelques débris que ses deux chats s'étaient amusés à manger ». Il s'agissait de *Cl. dealbata*.

Si je cite cette observation, elle a son intérêt. En effet, les expériences de FAHRIG viennent de nous faire assister chez le chat à deux types d'intoxication :

1^o Une forme lente (mort en plusieurs heures).

2^o Une forme aiguë (mort en 20 min. avec 2 cc.).

Ici nous voyons survenir une 3^e forme :

3^o Forme suraiguë ou foudroyante (quelques bonds).

N'avons-nous pas décrit chez le cobaye l'existence de ces trois formes d'intoxication !

b. Expériences de M. Martin-Sans (1926), par ingestion.

1^{re} expérience : Jeune chatte de 8 mois, d'un poids de 800 grammes, ingère une dose très minime correspondant certainement à moins de 5 grammes de champignon cru.

A 17 h. 10, la chatte urine. Peu après elle tousse et commence à paraître indisposée.

A 17 h. 17, vomissements avec beaucoup de glaires, très violents, suivis de matières moulées. Les vomissements reprennent toutes les 2-3 minutes ; myosis, pas de miction. L'animal ne paraît pas pouvoir rester debout et se couche.

17 h. 25, ptyalisme intense, myosis accentué, soubresauts.

17 h. 35. L'animal bave toujours. Il a des crises d'agitation puis retombe inerte. Pupille réduite à une simple fente. La respiration qui s'était d'abord accélérée revient à la normale.

17 h. 45. Les mêmes crises. L'animal ne paraît pas y voir et bute dans ses élans contre les parois de la cage, puis retombe en decubitus complètement relâché, miaulements plaintifs. La respiration baisse.

17 h. 54. Mort.

2^e expérience : chat adulte, fort, a mangé à 17 h. 20 les 3/4 d'un mélange de 1 gramme de champignons secs frits à l'huile et de viande. Mort à 18 h. 18 après avoir présenté des symptômes analogues. Toutefois nous voyons apparaître en outre du larmoiement, de la parésie du train postérieur, des convulsions et des secousses diaphragmatiques.

CONCLUSIONS.

En somme, le syndrome muscarinien chez le chat est très comparable à celui que l'on observe chez le cobaye et le lapin. Nous y retrouvons les mêmes signes communs auxquels viennent s'ajouter un myosis très net déjà perceptible chez le lapin, la sudation aux pattes, les vomissements. Voyons ce qui se passe chez le chien.

5. *Le syndrome muscarinien chez le chien.*

I. — *Expériences avec la muscarine pure.*

PLANCHON, injectant la muscarine naturelle chimiquement pure dans la veine jugulaire d'un chien, fit les constatations suivantes :

- a) La dose rapidement toxique est assez forte.
- b) Il y a de grandes variations avec les divers animaux d'une même espèce.
- c) Il a fallu 0,08 cgr. pour tuer un chien de taille moyenne.
- d) Comme symptômes : hypersécrétions lacrymale, salivaire, nasale ; contractions intestinales qui sont constantes. Contractions énergiques de l'estomac.

Tous ces signes, vous vous en souvenez, nous les avons observés chez le cobaye.

II. — *Expériences avec la muscarine contenue dans les amanites Muscaria et Pantherina.*

Voir ALISON (déjà cité) ; PLANCHON (thèse), 1883 ; FAGAULT (thèse : 1903-1904).

Ces auteurs ont fait d'assez nombreuses expériences sur le chien. Nous en avons déjà dit quelques mots à propos de l'empoisonnement expérimental par les amanites. Après ingestion, les symptômes constatés ont toujours été à peu près les mêmes. Début précoce : « Le chien mange la soupe. 2 h. 30 s'écoulent, on ne remarque rien encore. Puis une légère hésitation dans les mouvements se déclare et en très peu de temps (10 minutes parfois), les troubles atteignent une intensité vraiment effrayante ». On observe, comme manifestations essentielles de l'intoxication, de vrais symptômes muscariniens. Reportez-vous à l'étude de l'intoxication du cobaye par *Inocybe Patouillardii* ou *Cl. dealbata* et vous allez voir l'identité des signes observés chez lui et de ceux observés chez les chiens après ingestion d'amanites *pantherina* ou *muscaria*. Nous avons noté :

Légers troubles de l'équilibre à la période prodromique. Or Planchon écrit : « On dirait que le chien est ivre » ... « Les pas commencent à devenir mal assurés ».

Larmoiement. Ici de même : « Les yeux sont larmoyants » ... « Lacrymation très abondante ».

Hypersécrétion salivaire. Ici : « Hypersécrétion salivaire très abondante. Le plancher est mouillé autour de son museau... L'animal est dans un *vrai lac de salive*. On l'en tire de temps en temps et il ne tarde pas à s'en former un de nouveau. Les oreilles et le cou *sont trempés* » ... « Un mucus épais et filant, mélange de mucus et de salive,

que l'on entend gargouiller dans les bronches, s'écoule constamment de sa bouche et forme *une mare* autour de sa tête.

Hypersécrétion bronchique. Ici : « Gargouillement constant dans les bronches »... Le chien faisait entendre comme une sorte de ronflement. « Les mucosités spumeuses, blanches des bronches sortaient aussi par les narines... On entend de nouveau gargouiller le mucus ».

Hypersécrétion nasale. Ici : « Hypersécrétion nasale considérable » ... « Cherchant de temps en temps par un éternuement à chasser le mucus qui obstrue ses fosses nasales ».

Immobilité. PLANCHON dit : « Immobilité ».

Tremblement. « Tremblement de tout le corps » avec « secousses convulsives ».

Troubles de la statique avec :

a) *Bascule du train postérieur.* PLANCHON dit : « Oscillations du train postérieur » ... « titubation » ... « Il perd l'équilibre à tout instant ». « Le chien ne semble pas en équilibre sur ses pattes. » « Il oscille et menace souvent de tomber de côté ».

b) *Chute sur le côté.* « L'animal tombe quand il veut se dresser sur ses pattes postérieures. » « Il marche, tombe encore quelquefois ». « Chute sur le côté ».

Parésie du train postérieur. « Raideur tétanique des membres postérieurs. » FAGAULT emploie le mot « paraplégie ».

Hyperpéristaltisme avec :

a) *Contractions intestinales* : « Emission de matières fécales demi-molles. »

b) *Contractions gastriques* (« Faim douloureuse », avons-nous dit). « Mis devant la soupe il fait de vains efforts pour manger. » D'autre part : « Vomissements. »

c) *Contractions vésicales* : « Mictions involontaires et abondantes. »

Myosis. PLANCHON le signale une fois. Une autre fois il y a mydriase. Une troisième fois rien. SCHMIEDBERG avait déjà signalé que le myosis est inconstant chez les mammifères.

Défaillance cardiaque. Elle existe.

Dyspnée. « Respiration irrégulière, accélérée puis ralentissement de la respiration. Respiration bruyante. Le chien souffle abondamment.

Hypothermie. Ici : « Refroidissement. » « Refroidissement des membres postérieurs ».

Anesthésie. « On peut traverser la peau du dos et des jambes de part en part sans réaction ».

Eh bien, n'avons-nous pas là, avec *A. muscaria* et *pantherina* un syndrome muscarinien typique, calqué sur celui que nous avons obtenu chez le cobaye avec *In. Patouillardii* et réalisé par ailleurs chez le chien au moyen de la muscarine pure ? PLANCHON conclut lui-même :

« L'hypersécrétion glandulaire est un phénomène des plus nets. On peut rapprocher l'action des champignons de celle du *Jaborandi* auquel ils ressemblent du reste sous plus d'un rapport. Cette

action est en général rapide. Je l'ai observée avec la muscarine... »

Nous venons de résumer les expériences de PLANCHON et de FAGAULT au point de vue qualitatif ; résumons-les à présent au point de vue quantitatif. Elles sont au nombre de huit.

1. Chien 18 kgr. Soupe avec 400 grammes d'A. muscaria dans 500 d'eau, guérison. « Remarquons, dit l'auteur, que malgré une dose énorme près d'une livre, la mort ne s'est pas produite ».

2. Chien ? Soupe avec 250 grammes dans 1/3 de litre d'eau (D. O.), guérison.

3. Chien ? Soupe avec 400 grammes dans 1/2 l., guérison.

4. Chien de 4 kgr. 100. Soupe avec 30 grammes, guérison.

5. Chien de 4 kgr. 100. Soupe avec 60 grammes, mort.

6. Chien de forte taille absorbe 95 grammes de suc d'A. pantherina, guérison.

7. Chien ? absorbe 200 grammes de suc d'A. pantherina, guérison.

8. Chien ? absorbe 150 grammes de suc d'A. pantherina, guérison.

III. — *Expériences avec la muscarine contenue dans les champignons muscariniens proprement dits.*

a) *Expérience avec C. dealbata par ingestion* (DAILLE-MARTIN et MARTIN-SANS). Expérience sur un chien robuste de 13 ans et de 18 kgr., bien por-

tant. Ingestion de 2 gr. 40 de champignon sec cru mêlé à de la viande (15 h. 25). L'intoxication a débuté à 15 h. 40, soit 1/4 d'heure après. Elle a duré environ 4 heures et s'est terminée par la mort. Les symptômes observés sont les mêmes que ceux que nous avons signalés précédemment dans les expériences de PLANCHON avec *A. muscaria* et constatés par nous chez le cobaye. Ce sont surtout : l'hypersécrétion salivaire et bronchique, la parésie du train postérieur, les contractions intestinales et vésicales, les secousses convulsives du diaphragme, hoquet violent, chute sur le côté, refroidissement général, modifications respiratoires et cardiaques (2 gr. 40 de champignon sec = D. C.).

A côté de cette expérience on peut citer deux observations :

b) *Observation de Fahrig* : Il rapporte que l'*Inocybe rimosa*, d'après Staude, aurait causé la mort d'un chien et l'empoisonnement de 3 personnes.

c) *Observation du Dr Duby*, rapportée par M. MARTIN-SANS (p. 127) : « Le 3 octobre, vers 19 h. 30, ma chienne âgée de 5 ans absorbe la valeur de deux cuillerées à soupe d'une sauce blanche très fraîche, reste d'un plat de champignons que j'avais consommé moi-même à 19 h. Ces champignons étaient *Boletus aurantiacus* et *C. dealbata*, ces derniers en petit nombre. *Presque aussitôt* l'animal se met à baver, mais sans paraître autrement malade. Vers 20 h. 30 seulement il devient triste. La salivation filante, visqueuse augmente toujours.

Puis : soif intense, vomissements répétés ; parésie du train postérieur ; algidité. La température centrale n'est pas abaissée : 38°5 ...Le vétérinaire... fait un pronostic favorable qui malheureusement ne se réalise pas. Mort à 11 heures dans le coma sans nouveaux symptômes... »

Connaissant à présent les manifestations auxquelles donne naissance le poison muscarinien chez les mammifères, nous allons pouvoir aborder l'intoxication muscarinienne chez l'homme et saisir les analogies ou les différences qu'elle présente avec ce que nous avons décrit dans la série animale.

B. — LE SYNDROME MUSCARINIEN CHEZ L'HOMME OU SYNDROME SUDORIEN (MARTIN-SANS)

Nous suivrons le même plan que précédemment.

I. — *Empoisonnement expérimental par la muscarine pure.*

a) *Expérience de Schmiedeberg* : « Après l'injection sous-cutanée de 1 à 3 milligrammes de muscarine il survient chez l'homme un flux abondant de salive, des congestions à la tête, une accélération du pouls précédant le ralentissement comme chez le chien, de la rougeur au visage, des vertiges, de l'oppression, de l'angoisse, des nausées, des coliques, des gargouillements dans le ventre, des troubles de la vue notamment un spasme des muscles accommodateurs, des sueurs abondantes au visage et moindres sur le reste du corps. De tous ces

signes, la salivation et la sudation apparaissent en premier lieu (1).

II. — *Empoisonnement par A. muscaria et pantherina.*

Ces deux espèces ne donnent pour ainsi dire jamais le syndrome muscarinien chez l'homme. Voir à ce sujet :

Le syndrome mycoatropinien : *Les amanites vénéneuses non mortelles (suprà)* et surtout *infra* : « *Etude critique des syndromes muscarien et muscarinien* ».

III. — *Empoisonnement expérimental par C. dealbata.*

(Expérience de PECK sur lui-même).

(MARTIN-SANS, *loc. cité*, p. ^{VI}_A 123).

« Huit chapeaux de taille moyenne furent légèrement frits au beurre et additionnés d'un peu de lait et de farine. Ils furent mangés à l'heure du souper. Pour la consistance et la saveur il n'y eut aucun défaut à leur reprocher. Au bout d'environ 1/2 heure les sueurs commencèrent. Elles apparurent sur mon front puis s'étendirent graduellement à tout le corps. Elles cessèrent au bout d'environ 5 heures. Elles ne furent accompagnées d'aucune sorte de douleur ou de gêne. Il y eut semble-t-il une faible accélération du pouls, une sécrétion catarrhale inaccoutumée des narines, une faible stimulation des glandes salivaires et par

(1) O. SCHMIEDEBERG, *Eléments de pharmacodynamie*, traduit par WONTERS, p. 79.

moment du hoquet. Cinq heures écoulées, la transpiration finit. Je m'endormis et reposai jusqu'au matin où je me levai aussi dispos que d'habitude. »

IV. — *Etude clinique des intoxications* par les champignons muscariniens

Les cas d'intoxication accidentels qui ont eu lieu chez l'homme par les champignons muscariniens sont dus principalement aux *clitocybes dealbata* et *rivulosa* ainsi qu'à certains *Inocybes condonfus* soit avec le mousseron (In. PATOUILLARDI), soit avec le marasme d'oréade. Les observations publiées sont relativement peu nombreuses mais leur nombre est cependant trop élevé pour qu'il me soit possible de les reproduire toutes *in extenso*. Je vous renvoie pour cela à l'ouvrage de M. MARTIN-SANS (1). Nous nous bornerons à les mentionner en reproduisant seulement celles qui nous paraîtront les plus schématiques.

CAS D'INTOXICATION PAR CL. DEALBATA

Nous avons cité l'auto-observation de PECK. Ajoutons-y les observations suivantes :

Observation de ROBERTS.

Observation de MARTIN-SANS.

Observations de DUBY, A. POUCHET, citées par MARTIN-SANS.

(1) Dr E. MARTIN-SANS, *Les empoisonnements par les champignons et particulièrement les intoxications dues aux Agaricacées du groupe des Clitocybe et des Cortinarius*, 1929).

Observation de M. LARUE (*Bull. Soc. linnéenne de Lyon*, n° 3, 1931).

CAS D'INTOXICATION PAR *CL. RIVULOSA*

Observations de MARTIN-SANS (2).

Observations de ROCH (2).

Observation de DELOBEL, cité par MARTIN-SANS.

CAS D'INTOXICATION PAR LES *INOCYBES* : Observations de STAUDE, de CHIFFLOT, de MUTO, de MARTIN-SANS avec *In. rimosa* ; de FAHRIG, de BARD, ROCH et CRAMER, avec *In. PATOUILLARDI* ; de BAZIN, VALENTI, MURRIL et PECK avec *In. infida* ; de FAHRIG, avec les *Inocybes repanda* et *frumentacea* ; de YOUNG, avec *In. incarnata* ; de KONRAD, avec *In. hirtella*, etc...

Citons quelques-unes de ces observations :

Observation de Staude (In. rimosa)

(d'après FAHRIG)

Cas d'empoisonnement de 3 personnes et d'un chien : « 3-4 d'heure après l'ingestion, l'homme se trouve malade. Flot de salive dans la bouche ; bientôt après, besoin impérieux d'uriner mais n'aboutissant qu'à une émission faible, douloureuse. En même temps, chaleur et pesanteur à la tête. Besoin persistant d'aller à la selle. Sueurs. Membres frissonnants, pupilles contractées. Le patient a les yeux comme voilés et ne peut reconnaître distinctement les objets qu'après avoir ouvert et fermé plusieurs fois les paupières..... Un sensible abattement persiste quelques jours ».

Observation de Roberts (C. dealbata)

« Le 15 octobre 1920 ma femme ramassa quelques champignons à WASHINGTON, probablement *Cl. dealbata*. Pour savoir s'ils étaient ou non comestibles, j'en avalai quelques fragments avant dîner. Aucun fâcheux résultat ne fut noté. Le jour suivant, avant le déjeuner, je mangeai un chapeau entier sans en ressentir le moindre malaise. Au dîner, ma femme et moi en mangeâmes huit ou dix chacun, préparés à la crème. Nous pensâmes n'en avoir eu aucun mauvais effet, mais je me souviens que je transpirai plus fortement que d'habitude et que je fis remarquer à ma femme que les lumières d'un appartement voisin avaient un aspect particulier. Toutefois j'attribuai le premier fait à ce que dans notre pièce la chaleur était donnée ; le second à quelque état particulier de l'atmosphère. Comme le goût de ces champignons était très agréable, d'autres furent cueillis le matin du 18 octobre et servis au dîner avec de la viande. Ma femme en mangea sans doute 8 et moi probablement le double.

A 6 h. 45 environ, une demi-heure après dîner, je commençai à avoir très chaud et à transpirer très abondamment. A 7 heures environ, mes yeux commencèrent à être touchés (to give out) et je dus m'arrêter de lire. A 7 h. 30, je regardai ma montre et j'eus quelques difficultés à lire l'heure. A 8 h. 20, j'avais si chaud et je suais si abondamment que j'ouvris la porte extérieure de la pièce et mis des vêtements plus légers. Bientôt après ma

femme vint d'une autre chambre et dit qu'elle ne se trouvait pas bien. Elle ne pouvait plus lire même avec mes verres qui grossissent légèrement et était incapable de voir clairement. Aussitôt après d'ailleurs, elle déclara qu'elle ne pouvait plus voir distinctement. A tous deux tous les objets paraissaient déformés. Les lumières paraissaient des soleils rayonnants d'une remarquable beauté. Cette altération de la vision était due à la contraction des pupilles..... A partir d'environ 9 heures, j'eus aussi de la diarrhée. Au même moment mes muscles commencèrent à se contracter (*began twitching*). A 9 h. 30, je n'avais qu'un très faible contrôle de mes jambes. J'étais, par exemple, incapable de prendre un verre d'eau avec une main. Ma salive coulait à flot et mes vêtements étaient trempés de sueur. Il y avait rétention d'urine. Mon pouls était rapide (90). Le médecin, satisfait que notre estomac se fut évacué, nous administra de l'atropine par voie sous-cutanée et nous prescrivit de nous coucher sous de fortes couvertures avec des bouteilles d'eau chaude aux pieds. Une demi heure après, j'avais recouvré le contrôle de mes muscles et j'éprouvais un sentiment de gaieté. Je me réjouissais de l'apparence particulière des lumières et des objets étincelants et j'assurais le docteur et la nurse que je me trouvais mieux que lorsque habituellement je me trouvais bien.

A 2 heures du matin, je m'endormis, m'éveillant à 6 heures puis de nouveau à 9. A 9 heures, je me levai et regardai le journal du matin avec une

vision apparemment normale. Ma femme se plaignait d'avoir mal au haut de la tête. Tous les deux nous avons tout le temps conservé la possession de nos facultés mentales.

Durant le jour suivant, je me trouvais dans mon état habituel, sauf une élimination déficiente d'urine et de salive et le manque du sens, du goût.....

L'après-midi suivant, 20 octobre, la sécrétion d'urine redevint normale mais pour la salive, l'insuffisance sécrétoire persista un jour encore. Je n'avais pas encore recouvré complètement le sens du goût le 22 octobre, 4^e jour après l'ingestion... »

Observation de M. Martin-Sans

« M. et Mme B. en sont encore aux premières bouchées quand un soudain malaise du chat interrompt leur repas. La bête se met à vomir avec de violents efforts, en même temps qu'un flot de mucosités lui sort de la bouche et des narines. Il coulait comme une fontaine. Sa respiration est hoqueteuse. On pense d'abord à quelque acte de malveillance d'un voisin quand M. B. se sent à son tour indisposé 10 minutes au plus après l'ingestion de quelques bouchées d'omelette qu'il a prises. Sa vue se trouble ; les objets s'effacent progressivement. Bientôt il ne voit plus sa femme tout près de lui et distingue à peine la lueur de la lampe. Il est pris de suffocations et se met à suer abondamment de la tête en premier lieu puis du corps. On pense alors à un empoisonnement par les champignons.

M. B. se fait vomir et sa femme l'accompagne en hâte à la pharmacie la plus proche. Dans la rue il ne voit rien, pas même les lampes à arc ou les phares d'automobile. Ses jambes le soutiennent à grand peine. Devant la gravité des symptômes, le pharmacien engage à appeler immédiatement le médecin.....

L'état est extrêmement alarmant ; traits tirés, facies d'une pâleur cadavérique, pupille entièrement contractée, vue abolie, dyspnée intense, sueurs profuses, *prodigieusement abondantes*. C'est là le symptôme le plus caractéristique : la sueur coulait véritablement comme une fontaine ; on aurait dit que le malade avait uriné sous lui. Langue absolument sèche, pouls imperceptible, incomptable. Refroidissement intense, en particulier des extrémités. Forte parésie des membres inférieurs. Anurie. Prostration mais connaissance conservée. Dans l'ensemble, état général grave, si grave que le médecin a l'impression que le malade ne passera pas la nuit... amélioration progressive et guérison.

Le chat a présenté pendant plusieurs heures de la salivation, du larmolement, du hoquet, mais a survécu.

En somme, en ce qui concerne les symptômes observés chez l'homme, nous voyons que ce sont encore sensiblement les mêmes que ceux que nous avons observés chez les animaux supérieurs. Les signes que nous avons relevés chez le cobaye, le chat, le chien, nous les retrouvons ici presque tous.

Nous n'avons pas le signe de la larme, mais cependant on peut le voir s'ébaucher sous forme d'un larmolement d'ailleurs rare.

A côté de ce *larmolement*, on a signalé :

L'hypersalivation : « Sueurs abondantes et salivation » (BARD, ROCH et CRAMER), « salivation persistant toute la nuit ».

« La salive afflue dans sa bouche » (FAHRIG). « Il est pris d'un tel flux de salivation qu'il ne pouvait pas cracher assez » (FAHRIG).

L'hypersecrétion bronchique : « Dyspnée, râles trachéaux ».

L'hypersecrétion nasale : « Une secrétion catarrhale inaccoutumée des narines » (PECK).

L'hyperpéristaltisme : Contractions exagérées :

1. De l'intestin : « Coliques passagères » (FAHRIG). « Besoins persistants d'aller à la selle » (STAUDE). « Des gargouillements dans le ventre » (SCHMIEDBERG), etc... « Douleurs abdominales »

2. De l'estomac : « Vomissements, crampes d'estomac » (FAHRIG). « Pesanteur gastrique ».

3. De la vessie :

Myosis : A peu près constant. « Pupilles ponctiformes ».

Tremblement : « Tremblement de tout le corps » (FAHRIG). « Grand tremblement des extrémités » (id.). « Violents tremblements qui secouent même le lit » (DELOBEL).

Trouble de la statique et parésie : « Parésie » (MARTIN-SANS).

Défaillance cardiaque : « Cœur défaillant ; pouls imperceptible » (MARTIN-SANS).

Dyspnée : « Dyspnée ». « Respiration pénible » (ROCH, CRAMER). « Respiration stertoreuse » (DELOBEL).

Hypothermie : « Sensation de froid » (FAHRIG) (2 fois). « Extrémités glacées » (LUTZ : empoisonnement par Hébélomes).

Anesthésie : On a signalé également la chute de l'épiderme aux talons et aux mains, sorte de dyshydrose (cas de M. Larue).

Eh bien, jusqu'ici cette symptomatologie n'est-elle pas superposable à ce que nous avons décrit chez les animaux ? — Cependant nous avons suivi la filière ; nous sommes montés au summum de la différenciation des organismes et, du fait que le poison va agir sur un organisme plus différencié, possédant des fonctions plus spéciales, des appareils mieux adaptés, de ce fait, nous allons voir que certains symptômes constatés chez l'animal manquent (immobilité, signe de la larme, chutes), etc... et que par contre, d'autres manifestations spécifiques de l'espèce humaine vont apparaître ; ce sont :

La sudation, signe constant, pathognomonique, qui est chez l'homme ce que la larme est chez le cobaye, à un point que M. MARTIN-SANS a proposé de substituer au mot muscarinien l'épithète « *sudorien* » pour désigner le syndrome. Nous y reviendrons. Nous n'insistons pas davantage sur la

sudation bien mise en évidence par les observations que nous avons reproduites.

Rubéfaction de la face : « Bouffées de chaleur au visage ».

Manifestations sensorielles : L'homme qui a la parole, qui peut analyser ses sensations et les extérioriser, présentera naturellement des signes subjectifs que l'observation jusqu'ici n'avait pu saisir.

a. *Troubles oculaires*. « Il semblait aux malades qu'ils avaient un épais brouillard devant les yeux » (LUTZ). Un autre « ne percevait qu'un vague cercle gris à la place de la pendule » (FAHRIG). Ces manifestations sont le résultat des troubles dus au spasme de l'accommodation, à la diplopie, à « l'amaurose ».

b. *Troubles auditifs* : Peu importants et rarement observés.

Manifestations psychiques : « La connaissance reste pleine et claire sans excitation ni dépression » (FAHRIG). « Intelligence conservée » (MARTIN-SANS).

Lucidité et euphorie : « Cerveau lucide ». Rien d'analogue au délire myco-atropinien ou « folie muscarienne » que donnent chez l'homme les amanites muscaria et pantherina.

CAS DES HÉBÉLOMES

Les cas d'empoisonnement muscarinien par les hébélomes sont très rares et certains très douteux. Nous reviendrons sur ce point. Le cas le plus typique est le cas de LUTZ rapporté par M. MARTIN-SANS :

« A 8 heures elles commencèrent à ressentir des symptômes d'indigestion puis survinrent des troubles de la vision. Il semblait aux malades qu'elles avaient un épais brouillard devant les yeux. Aucune céphalée ; puis vomissements et diarrhée profuse. Extrémités glacées puis abondante transpiration » (H. crustuliniforme).

GRAVITÉ DE L'INTOXICATION

La gravité de l'intoxication n'est pas douteuse. L'expérimentation l'a prouvé et la clinique le confirme ; mais le syndrome peut-on dire est comme toujours, fonction de la résistance individuelle et du mode de préparation (Voir prophylaxie). L'observation qui suit et qui est due à M. A. POUCHET nous donnera une idée de cette variabilité du pouvoir toxique avec la préparation : « Au cours d'un séjour à FAVERGES (par LA TOUR DU PIN) (ISÈRE), M. G. et les siens ont mangé après blanchiment du *C. dealbata* à plusieurs reprises et sans ressentir aucun trouble⁽¹⁾. Ce champignon d'ailleurs est mangé sans inconvénient par diverses personnes de la région qui en font

(1) « Vous savez que QUÉLET donne le *Cl. dealbata* comme comestible. C'est sans doute qu'il l'avait consommé en petite quantité. Moi-même, il y a quelques années, j'ai préparé pour les manger tous ceux que j'avais récoltés dans un pré en pente, à Saint-Claude (Doubs), environ le quart d'une assiette, sans doute moins de 100 gr. Je les ai trouvés d'un goût agréable et n'en ai pas été incommodé. L'empoisonnement doit dépendre des quantités absorbées et des prédispositions individuelles » (Fr. BATAILLE, *in litt.*, 10 février 1934).

sécher. Le curé de la commune en fait, paraît-il, une grande consommation.

Fin juillet 1923, *toujours dans la même localité*, la famille G. ramassa à nouveau de ce clitocybe *qui est préparé frais sans ébullition préalable*, sauté au beurre avec une sauce liée et mangé à midi. Les convives au nombre de 7, tous adultes, ressentent entre 15 et 16 heures les premières manifestations d'un empoisonnement muscarinien typique.

Le facteur préparation mis à part, remarquons que pour provoquer l'apparition des signes caractéristiques du syndrome muscarinien chez l'homme c'est-à-dire du syndrome sudorien classique, il n'est pas besoin d'ingérer de fortes doses. Naturellement les symptômes décrits ne seront pas toujours rassemblés chez un même individu. Ils varient encore avec les idiosyncrasies et les doses ingérées. C'est ainsi que sur un fond symptomatique caractérisant le syndrome sudorien se profilent parfois des symptômes plus accentués qui sont en général tantôt la sudation, tantôt la salivation, tantôt les troubles oculaires, etc... et selon le symptôme dominant on pourrait décrire à côté de l'empoisonnement typique des formes cliniques d'intoxication. Il semble bien cependant que dans tous les cas, la sudation et les troubles oculaires auxquels on peut joindre la salivation et la sensation de froid soient les troubles de premier plan, la sudation surtout.

Doses toxiques chez l'homme

En relisant les observations nous pouvons nous

faire une idée des doses toxiques chez l'homme :

Pour Cl. dealbata. Nous lisons : En novembre 1926, un jeune ménage s'empoisonne *avec une omelette au Cl. dealbata*, le mari si gravement que pendant quelques heures le médecin regarde son état comme désespéré.

Observation de Roberts : 1 chapeau : aucun effet.

8-10 chapeaux : D.O.

16 chapeaux : D.O.

Observation de Martin-Sans : « Quelques bouchées d'omelette » ont donné chez un homme et chez une femme les effets d'une dose optima (D.O.). « Longue convalescence ».

Pour Cl. rivulosa :

Observation de Martin-Sans : « Dans l'empoisonnement de 1926 les victimes étaient jeunes et robustes et furent empoisonnées par une dose minime d'un champignon donné comme comestible et qui est effectivement mangé en maints endroits ».

Pour Inocybe frumentacea : FAHRIG : « Quelques petits morceaux et un peu de sauce. Début en 20 minutes. D.O.

Pour In. Patouillardii.

Observations de FAHRIG : a. « Avale le suc de la moitié d'un champignon cru, rejetant le reste. Malaises. La salive afflue dans sa bouche ». D. sub-optima.

b. « Cas d'une femme qui ne mange « qu'un peu » du champignon (cuit). D.O.

Observation de ROCH et CRAMER :

20 champignons : D. submaxima.

10 champignons : D.O.

1 cuillère à café : Sueurs froides pendant 4 heures.

On voit donc que les champignons muscariniens sont assez toxiques puisque des doses correspondant à 10 ou 20 chapeaux de *C. dealbata* et à 1 ou 2 chapeaux d'*Inocybe* de Patouillard ont donné naissance à un syndrome sudorien très accusé, comme en témoignent les expressions employées par les divers auteurs dans leurs observations.

Action de l'atropine :

L'antagonisme de l'atropine et de la muscarine s'exerce aussi bien sur l'organisme humain que sur les autres organismes, avec autant de rapidité et d'efficacité. Et pourquoi n'en serait-il pas ainsi ?

Les passages suivants des auteurs en font foi :

Observation de Roberts. D.O. (Martin-Sans, p. 124).
Injection vraisemblablement 2 h. 3/4 après l'apparition des premiers symptômes. « Peu de temps après, je pourrais dire 1/2 heure, j'avais recouvré le contrôle de mes muscles et j'éprouvais un sentiment de gaieté... »

Observation de Bard, d'après Roch et Cramer.
D. O. ou D. C. Injection de sulfate d'atropine faite vraisemblablement 10-12 heures après l'apparition des premiers symptômes. « L'injection fait cesser presque aussitôt les sueurs, dessèche la bouche,

amène une tachycardie à 140 et la dilatation des pupilles. L'état général s'améliore immédiatement et *l'on a bien l'impression que l'injection a sauvé le malade* ».

Observations de Young : Intoxication d'un caporal et 6 soldats du 1^{er} bataillon de Fusiliers du LANCASHIRE, à TIDWORTH par In. incarnata.

1^{re} série : injection de 1,3 mgr. de sulfate d'atropine : rétablissement rapide (MARTIN SANS p. 195-196).

2^e série : à LARKHILL, 4 artilleurs se partagent des mousserons ? (In. incarnata). Injection de 1,3 mgr. d'atropine. Prompt rétablissement.

Observation de Delobel (Obs. XIV, p. 200) : « Devant la gravité des symptômes et 4 h. 1/2 s'étant écoulées depuis l'ingestion, je préviens l'entourage d'une issue fatale. Je pratique deux injections de sulfate d'atropine et 10 cc. d'éther. ...Après 10 minutes la situation paraît plus grave encore. Injection de 500 cc. de sérum à la cuisse. J'assiste alors a un véritable retour à la vie.

En somme, en réunissant les cas connus d'intoxication muscarinienne par clitocybes, Inocybes et hébélomes (sauf le cas de PRICE), nous arrivons aux résultats suivants :

25 cas d'intoxication portant sur 65 personnes.

Sur ces 65 personnes :

16 cas frustrés (pas d'atropine).

14 cas moyens (D.O.), atropine 2 fois (Larue).

35 cas graves dont 11 très graves avec injection d'atropine 13 ou 14 fois (1).

Sur ces 35 cas graves, il y eut 4 morts.

Ces 4 morts n'avaient pas reçu d'atropine.

L'effet de l'atropine est surprenant : Nous y reviendrons encore, mais rappelez-vous que nous avons obtenu de véritables résurrections. chez nos cobayes et reprenez en ce qui concerne l'homme, cette phrase qui nous revient si souvent à l'esprit au cours de nos expériences : « *Et on a bien l'impression que l'injection a sauvé le malade* » (BARD, ROCH et CRAMER).

Nous avons vu que l'intoxication muscarinienne pouvait affecter une certaine gravité et parfois même entraîner la mort. Avant de terminer ce chapitre, une question se pose donc : Faut-il considérer ces champignons comme des « champignons mortels ? » Evidemment non. Tout d'abord, les cas de mort ne sont pas très fréquents (4) et nous pouvons lutter contre la muscarine avec de puissantes armes ; mais surtout, les champignons en question ne correspondent pas du tout à notre définition du champignon mortel : Leur mode d'action physiologique est totalement différent : La muscarine est brutale et frappe du premier coup au cœur sans avoir causé de grands ravages préalables aux tissus. Quelle différence avec les

(1) 13 ou 14. Il est un cas douteux : obs. IX de MARTIN-SANS, p. 128. Pour un sexagénaire en danger de mort « il fut fait une piqûre » (?).

amanites qui ne manifestent leur pernicieuse action que lorsqu'il est trop tard pour s'y opposer !

Enfin, autre conséquence que nous avons déjà mentionnée, il semble bien qu'il n'y ait ici aucun rapport entre les doses ingérées, l'intensité des symptômes et le poids de l'individu. Tout se passe comme si les doses n'intervenaient que pour hâter l'issue fatale.

XIV. — MODE D'ACTION DE LA MUSCARINE

I. — PHÉNOMÈNES CARDIO-VASCULAIRES

Poison musculaire et nerveux, la Muscarine produit l'arrêt du cœur en diastole ; mais cet arrêt est plus ou moins rapide et ne dépend pas de la quantité de poison employée. Le cœur gonflé et noir regorge de sang. Les oreillettes s'arrêtent un peu avant les ventricules. L'irritabilité musculaire est conservée avec cette particularité que l'excitation ne déclenche qu'une contraction du ventricule alors qu'il faut des excitations beaucoup plus fortes pour déclencher la contraction des oreillettes. La muscarine ne produit ni tétanos ni paralysie du cœur. Il ne peut donc s'agir dit ALISON « que d'une augmentation de l'effet des nerfs vagues, action comparable à leur excitation galvanique. De plus le siège de cette surexcitation est dans le cœur même puisque leur section au cou n'empêche pas le cœur de s'arrêter en diastole, comme si les nerfs n'avaient pas été coupés. Ceci est confirmé par les expériences de MAYER qui a montré qu'une excitation électrique du sinus peut provoquer un arrêt du cœur et l'arrêter au point qu'il ne recommence même plus à battre. Si cette opinion est vraie, en paralysant l'effet de ces extrémités nerveuses par l'atropine, l'effet de la muscarine doit être empêché. Or il en est bien ainsi. L'atropine, dit KENCHEL, paralyse si complètement les extrémités du vague que chez les mammifères, la plus

forte excitation de ce nerf est sans influence sur les battements du cœur. Dans l'expérience inverse l'atropine rétablit les battements cardiaques en commençant par le ventricule qui fonctionne le premier. Il semble donc que l'effet de la muscarine soit plus grand sur les oreillettes. En effet, un milligramme de vératrine produit d'après BEZOLD et HIRT un tétanos qui peut durer vingt secondes tandis que les oreillettes n'éprouvant rien de semblable font pendant ce temps 3 ou 4 contractions. Or, chez une grenouille muscarinée elle détermine des contractions rythmiques du ventricule seulement. Ensuite, si on injecte de l'atropine, des contractions se montrent également dans les oreillettes et l'état normal se rétablit. L'arrêt du cœur par la muscarine administrée en injection sous-cutanée, est constamment obtenu, que le bulbe soit intact ou non, que la moelle ait été sectionnée au dessous ou qu'il y ait eu destruction complète du système cérébrospinal. Donc, la cause principale sinon unique de l'arrêt diastolique doit être recherchée *dans le cœur lui-même*. Il se produit d'ailleurs tout aussi bien, lorsqu'on place le principe toxique directement sur les oreillettes après destruction du système nerveux central. Il est à remarquer en outre que de faibles doses du poison donnent d'abord une augmentation du nombre des battements (de 54 à 70 par exemple) avant que se produise la chute progressive.

Enfin, si on galvanise l'extrémité du pneumogastrique, le cœur muscariné subit un arrêt pro-

longé. On peut aussi déterminer cet arrêt en touchant du doigt une anse intestinale, le poumon ou le foie. Au contraire on ne parvient pas par ce procédé à arrêter le cœur lorsqu'il est atropinisé. De tels faits portent à penser qu'il y aurait transmission par la moelle au pneumogastrique, qui, une fois inhibé par l'atropine arrêterait la transmission nerveuse.

Quoi qu'il en soit, l'action de la muscarine sur le cœur a été une question fort discutée : SCHMIEDBERG et KOPP (1869) voulaient que l'arrêt du cœur fût produit par excitation des ganglions d'arrêt. La section du vague ne donnait rien entre leurs mains. BAGOSŁOWSKI au contraire (1870) ayant pratiqué cette même section arrivait à une accélération de l'arrêt. PRÉVOST (1877) trouvait que l'arrêt diastolique était produit par une surrexcitation du vague, accompagnée de la diminution d'action des fibres sympathiques. ALISON, la même année, dit que le ralentissement provient *d'une surrexcitation des extrémités du vague, jointe à un affaiblissement des accélérations du sympathique*. Pour LUCIANI c'est l'appareil nerveux du cœur qui est touché. GASKEL invoque une paralysie du muscle lui-même et montre que si on opère avec des doses faibles, on a aucune action sur le muscle lui-même, tandis qu'à dose élevée l'action paralysante sur le muscle masque le phénomène.

En tout cas, l'arrêt diastolique du cœur, dit ALISON, ne saurait avoir pour cause *la perte de*

l'irritabilité du myocarde, puisque l'excitabilité persiste après l'effet de la muscarine. Bien plus il paraît même y avoir un myosis du cœur. Avec de petites doses les contractions semblent avoir plus d'intensité. En admettant d'ailleurs une certaine augmentation de la force musculo-motrice, on s'expliquerait facilement pourquoi la tension artérielle qui suit une injection de muscarine chez un animal muscarinisé puis atropinisé s'élève même au dessus du point où l'atropine l'avait fait parvenir, au lieu de baisser brusquement comme après une simple injection de muscarine.

Cet arrêt a-t-il pour cause la paralysie des extrémités du grand sympathique ? Chez une grenouille empoisonnée, les contractions du cœur étant réduites depuis quelque temps à 1-2 mouvements imperceptibles de la base du ventricule toutes les minutes ou les deux minutes, les excitations périphériques peuvent encore ramener ou accélérer ces mouvements et amener une dilatation notable des pupilles. Ces excitations périphériques agissent en cela à la façon des extraits de jusquiame ou de l'hyoscyamine qui excitent le sympathique. Or elles ne pourraient ramener des contractions persistantes si les filets accélérateurs ou sympathiques étaient paralysés. Il s'agit donc bien *d'une excitation des extrémités du vague !* Alors que l'atropine les paralyse. D'ailleurs, par l'excitation des vagues, BRUNNER a montré que la tension baisse subitement. La muscarine produisant une chute aussi brusque, on pense qu'elle doit,

elle aussi, exciter les vagues. En outre, dès le contact des premières parcelles de muscarine avec le cœur, il arrive qu'on observe un arrêt en diastole comme par excitation des vagues.

En résumé, nous avons montré, dit ALISON, que la muscarine peut déterminer l'arrêt du cœur en agissant sur les éléments qui le constituent. Nous avons ensuite cherché à prouver que la muscarine produit à un certain moment la diminution d'activité des nerfs accélérateurs du cœur et excite au contraire les fibres motrices des vagues. Par la muscarine, *contrairement à ce qui se passe pour le curare*, les nerfs accélérateurs diminuent d'activité surtout vers la fin, tandis que le nerf ralentisseur augmente d'intensité, de telle sorte qu'à un moment donné l'équilibre entre ces deux influences nerveuses est rompu au détriment du sympathique ou accélérateur dont l'action s'épuise, jusqu'au moment où l'emporte son antagoniste, le X, qui devient alors assez puissant pour arrêter le cœur en diastole. On peut admettre que la muscarine agit sur le cœur en excitant les extrémités cardiaques des vagues ; que cette excitation porte primitivement sur ces mêmes terminaisons nerveuses ou sur des ganglions directement en relation avec elles ».

Tension artérielle. — La tension artérielle baisse puis remonte. Dans une expérience de SCHMIEDEBERG sur un chat de 1 kgr. 2 ayant reçu un milligramme de muscarine, on voit la pression tomber de 155 à 20 mm. en 7 secondes, pour remon-

ter à 39 après une minute. Après section des deux pneumogastriques la pression est remontée à 65 mm. en une minute. Enfin après injection de 2 mgr. d'atropine dans le jugulaire elle est remontée de 65 à 142 mm. en deux minutes et demi. La diminution de la pression est due : soit à la diminution de la force musculomotrice du cœur, soit à la diminution de la masse du sang par augmentation des sécrétions, soit à la diminution de la contraction vasculaire, soit à l'excitation des extrémités du pneumogastrique.

La diminution de la force excito-motrice du cœur n'est pas en cause. Voyons les autres facteurs :

Diminution de la masse : Elle ne suffit pas non plus à expliquer le phénomène puisque le maximum est atteint aussitôt après l'injection, puis se relève progressivement alors que la masse sanguine diminue.

Diminution de la contractilité vasculaire : SCHMIEDBERG et KOPPE disent que la dilatation des vaisseaux de l'oreille du lapin, qui persisterait pendant toute la durée de l'intoxication par la muscarine, serait aussi remarquable qu'après la section du grand sympathique. ALISON a fait les mêmes observations sur le lapin et sur l'iris de la grenouille. Donc la muscarine produit une diminution du tonus vasculaire qui doit favoriser la diminution de la tension artérielle. Ce n'est pas une paralysie des fibres lisses car, même après la mort une excitation directe d'une artère chez la grenouille amène sa contraction. Comme cela

a lieu même après vago-section, il ne peut s'agir que d'une action directe sur les nerfs ou les centres vaso-moteurs.

Excitation des extrémités cardiaques des vagues :
C'est là la principale cause des modifications tensionnelles observées (SCHMIEDEBERG, KOPPE, ALISON).

Phénomènes vaso-moteurs. Hypercrinie générale :
Nous avons vu que la muscarine comme la fève de Calabar augmente toutes les sécrétions et surtout les sécrétions salivaires, lacrymales, et sudorales... En outre PRÉVOST incisant le duodénum d'un chien et injectant quelques milligrammes d'un suc toxique dans la veine jugulaire a constaté que la bile dont l'écoulement était faible avant l'injection, s'écoulait à flots après l'injection. La sécrétion pancréatique était aussi notablement augmentée (mais il nota au contraire la diminution de l'écoulement de l'urine par les uretères). Toutes ces hypersécrétions relèvent de troubles vaso-moteurs. Comme le fait également penser l'hypervascularisation congestive du système cérébro spinal ou intestinal prouvée par les autopsies. Il s'agit d'une paralysie des centres vaso-moteurs (SCHMIEDEBERG, HOGYES et KLUG). On aurait également constaté l'hypersécrétion gastrique, ce que confirment nos observations personnelles sur le cobaye. En ce qui concerne l'hypersécrétion salivaire il est à noter que la section du nerf lingual ne l'a supprimée nullement.

II. — PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES

On constate la dyspnée, la bradypnée et probablement l'œdème aigu du poumon ; mais ici tous les auteurs ne sont pas d'accord. Actuellement il semble bien que l'on puisse admettre que les phénomènes respiratoires auxquels donne naissance la muscarine relèvent d'un triple mécanisme :

1. *Obstacle au passage de l'air* : Obstacle dû à l'obstruction des voies aériennes supérieures par suite de l'hypersécrétion bronchique. Cette obstruction partielle se traduit par des râles qui accompagnent les deux temps de la respiration. Ce bruit ressemble tout à fait à celui que ferait un clapet. Nous retrouvons ce signe chez nos cobayes intoxiqués par nos extraits.

2. *Obstacle au passage du sang* : Cet obstacle reconnaît pour causes : Le ralentissement du courant sanguin, la diminution de la tension artérielle, la vasoconstriction pulmonaire.

3. *Obstacle à l'hématose* : On tend à admettre, et il est généralement admis, que la muscarine provoque l'œdème aigu expérimental du poumon ; comme cela s'observe après l'injection sous-cutanée de certaines substances telles que l'adrénaline, les solutions chlorurées fortes, iodo-iodurées et picriquées, le salicylate de méthyle, le nitrite d'amyle. Mais pour qu'il y ait œdème du poumon il faut qu'il y ait hypertension dans le domaine de l'artère pulmonaire.

D'après *la théorie mécanique* il faudrait qu'il se formât un obstacle à la circulation au niveau du ventricule gauche, c'est-à-dire en aval de la petite circulation. En conséquence il se produirait une hypertension pulmonaire en amont.

D'après *la théorie nerveuse*, vaso-motrice ou angio-neurotique, exposée par HUCHARD, il faudrait que sous l'influence d'excitations nerveuses, parties du plexus cardiaque ou encore des centres nerveux, apparût brusquement une hypertension dans les capillaires pulmonaires. Ces deux théories semblent intervenir pour une part dans le mécanisme de l'œdème aigu muscarinien, surtout la première. Mais dans ce cas quel est l'obstacle ? Ce peut être une crampe ou au contraire une paralysie du ventricule gauche. Le résultat en serait toujours le même (1), car si on admet une crampe du ventricule gauche, comme le ventricule droit continue à battre « vous concevez aisément, dit RAMOND, que la pression doive s'élever rapidement dans le domaine de l'artère pulmonaire. Si au contraire il se produit une paralysie du ventricule gauche, le cœur gauche paralysé ne fonctionnant plus comme pompe aspirante tandis que le cœur droit doit continuer son rôle de pompe foulante, il se produit, fatalement aussi, une hypertension et l'œdème » (CONHEIM, WELSH).

En réalité la muscarine semble bien produire une *crampe du ventricule gauche* comme le pen-

(1) L. RAMOND, Conférences de Clinique médicale pratique.

saient VAN BASCH et GROSSMANN et comme paraît le montrer une expérience de BRUNTON (1) qui dit ceci : « A côté de l'action remarquable de la muscarine sur le cœur, action découverte par le professeur SCHMIEDEBERG, cet alcaloïde en possède une autre, non moins extraordinaire sur les vaisseaux pulmonaires. Je fis cette découverte peu de temps après en expérimentant avec un échantillon de muscarine que m'avait donné mon ami SCHMIEDEBERG. Il avait noté que cette dyspnée intense était un des symptômes les plus marqués de l'empoisonnement. Il avait observé que pendant la dyspnée les artères contenaient très peu de sang et que si on les coupait en travers, elles ne saignaient, pour ainsi dire, pas. Il m'apparut alors que le manque de sang dans les artères et la dyspnée devaient relever d'une même cause commune, savoir : la contraction des vaisseaux pulmonaires..... Ayant donc narcotisé un lapin complètement par l'hydrate de chloral, je commençai la respiration artificielle et ouvris le thorax de telle façon que je pus parfaitement voir les poumons et le cœur... Je fis une faible injection de muscarine dans la veine jugulaire. Immédiatement tout changea : Les poumons devinrent pâles. *Le cœur gauche devint petit.* Le cœur droit se gonfla et la veine cave se distendit beaucoup. Peu de temps après, j'injectai un peu d'atropine dans la veine jugulaire et *instantanément* toute chose reprit

(1) *British medical Journal*, 1874, Nov., p. 617.

sa manière d'être normale. Le cœur gauche reprit sa taille primitive, le cœur droit diminua de volume ; la distension des veines disparut et la pâleur des poumons fit place à une teinte rosée. C'est exactement ce que j'attendais !... » Donc tout porte à croire que c'est la crampe du ventricule gauche qui, jointe à la vaso-constriction pulmonaire, crée l'hypertension dans le domaine de la petite circulation.

Pour mettre les choses au point nous avons pensé à l'électrocardiographie. Mais, elle ne nous a pas donné les résultats que nous en attendions. Nous n'avons d'ailleurs fait que deux expériences.

III. — PHÉNOMÈNES NERVEUX ET MUSCULAIRES

Les Phénomènes nerveux que l'on peut observer dans l'intoxication par la muscarine peuvent toucher l'appareil sensitif et l'appareil sensoriel mais l'action du poison est surtout nette en ce qui concerne la motricité. Mouvements convulsifs de certains groupes musculaires et surtout *Parésie très nette* que nous aurons à décrire. Chez l'homme s'ajoute naturellement un psychisme spécial qui est la résultante de tous ces effets.

Au point de vue musculaire, cet alcaloïde produit, dit ORÉ, « la contraction spasmodique et tétanique de la plupart des fibres musculaires lisses de l'intestin, de l'estomac, de la vessie ». Je n'hésite pas à ajouter de l'utérus (1). On peut l'expliquer

(1) D'ailleurs le fait a été signalé je crois par SCHMIEDEBERG et par FERRY.

par la suppression de l'activité fonctionnelle des centres nerveux qui s'exerce normalement sur les cellules des cornes antérieures de la moelle (tonicité musculaire).

On peut aussi l'expliquer par action directe du poison sur la fibre musculaire.

Les contractions de l'intestin cessent quand on comprime l'aorte abdominale.

D'autre part, si on injecte, comme l'a fait PRÉVOST de GENÈVE, de la muscarine dans la partie supérieure d'une branche périphérique de l'artère mésentérique correspondant à une anse isolée de la masse intestinale, on voit apparaître des contractions vermiculaires. Le colon se contracte plus que le rectum.

Ainsi, *en ce qui concerne les muscles lisses*, les uns admettent avec SCHMIEDEBERG une diminution de leur excitabilité ; d'autres, avec BEAUNIS admettent au contraire que tous les organes à muscles lisses, y compris la rate, sont à l'état de contractions tétaniques.

En ce qui concerne les muscles striés : il y aurait, d'après HOGYES et KLUG, une augmentation de leur excitabilité par action directe de la muscarine. Les muscles de la patte d'une grenouille, après ligature de l'artère iliaque, a ses muscles moins excitables que ceux du côté opposé.

Modifications de la chronaxie : Ceci s'accorde avec les recherches de MM. LAPICQUE et NATTAN-LARRIER qui ont étudié l'influence d'une solution de muscarine sur l'excitabilité du muscle et son

imbibition. Ils ont constaté « que les résultats observés en ce qui concerne l'imbibition confirment encore la relation entre la perméabilité et la chronaxie qu'a formulée LAPICQUE dès 1914 (*C. r. Soc. de Biologie*). L'imbibition est augmentée en même temps que la chronaxie est diminuée », comme dans l'intoxication par *A. phalloïdes*.

Avec M. JULLIEN, assistant au laboratoire de physiologie, nous avons pu étudier l'action de la toxine d'*Inocybe Patouillardii* sur l'excitabilité neuromusculaire de la grenouille et sur son excitabilité cardiaque (1).

Nos recherches ont été faites sur la grenouille. La toxine de l'*Inocybe* est préparée par simple ébullition du champignon sec dans l'eau salée à 7 p. 1.000, de telle façon que 10 cc. contiennent la quantité de muscarine correspondant à 1 gramme de champignon desséché, soit à environ 10 grammes de végétal frais.

Nous injectons 1 cc. de la solution dans la cavité péritonéale des grenouilles. Après quelques minutes, l'animal reste immobile et s'affaisse. Si on appuie avec le doigt sur l'extrémité céphalique, il essaie de soulever son train postérieur en esquissant un mouvement de bascule vers l'avant. Puis la résolution musculaire devient complète ; l'animal paraît curarisé.

(1) Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*. Société de biologie de Lyon (Séance du 16 février 1931, CVI, p. 664).

Au bout de 15 à 20 minutes, la mort survient par arrêt du cœur qui se montre, après ouverture du thorax, extrêmement dilaté et rempli de sang. Nos mesures de chronaxie ont été faites à ce moment ou pendant la période qui précédait immédiatement la mort. Elles ont porté d'abord sur le sciatique et le gastrocnémien, puis, sur la pointe du ventricule.

Chronaxie neuromusculaire. — Nous avons utilisé le dispositif par décharges de condensateurs avec : pour le nerf, un excitateur à fils d'argent chlorurés se rapprochant du modèle de Lapicque ; pour le muscle, deux fils d'argent chlorurés très fins piqués dans le muscle suivant son axe, à 6 mm. environ de distance.

Nos résultats ont été les suivants :

Capacité chronaxique en microfarads.			
		Grenouille	
		normale	injectée
Expérience du 21 décembre 1930.	Nerf.....	0,027	0,032
	Muscle.....	0,023	0,037
	Nerf.....		0,021
	Muscle.....		0,035
Expérience du 23 décembre 1930.	Nerf.....	0,019	0,027
	Muscle.....	0,026	0,030
Expérience du 21 janvier 1931.	Nerf.....	0,037	0,039
	Muscle.....	0,065	0,037
	Nerf.....		0,029
	Muscle.....		0,030
		Grenouille injectée	
Expérience du 23 janvier 1931.	Nerf.....	0,071	0,027
	Muscle.....	0,070	0,026

Ces mesures montrent qu'à de faibles variations près, chez la grenouille injectée avec la toxine

de l'*Inocybe*, il y a *isochronisme du muscle et de son nerf moteur*. Ces constatations sont à rapprocher de celles de LAPICQUE (1), avec le suc d'*Amanita muscaria*. Exceptionnellement, la chronaxie du muscle augmente, mais elle reste toujours inférieure au double de la chronaxie nerveuse ; on trouve d'ailleurs de pareilles différences sur les grenouilles normales.

Chronaxie de la pointe du ventricule. — Ces mesures ont été faites au moyen du chronaximètre de LAPICQUE, à l'aide d'un dispositif identique à celui que M. JULLIEN a utilisé, avec M. H. CARDOT, pour le ventricule de l'escargot (2). Un fil d'argent chloruré fin est pris comme anode. Chez la grenouille normale, la chronaxie est de 3 ou 4 sigmas. Chez la grenouille injectée, la pointe du ventricule ne répond plus à la loi du tout ou rien ; la concentration est strictement localisée au voisinage de la cathode ; la chronaxie oscille entre 80 et 120 sigmas ; elle est donc égale à au moins vingt fois la chronaxie normale.

En résumé, *la toxine de l'Inocybe de Patouillard dans son action sur le muscle et son nerf moteur n'agit pas comme curarisant ; elle ne donne jamais d'hérérochronisme ; les chronaxies mesurées se rapprochent sensiblement des chronaxies normales*. Au contraire, *dans son action sur le cœur*, on observe

(1*) LAPICQUE, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVI, p. 934.

(2*) H. CARDOT et A. JULLIEN, *Arch. int. pharm. et thé.*, 1930, t. XXXVIII, p. 122-133.

que la *chronaxie* de la *pointe du ventricule* est *fortement augmentée*.

IV. — PHÉNOMÈNES OCULAIRES

La muscarine produit encore la contraction pupillaire avec spasme de l'accommodation. Elle se rattache en cela de l'ésérine et s'oppose à l'atropine. On peut donc penser que ce rétrécissement pupillaire dépend d'une contraction spasmodique du sphincter pupillaire et du muscle ciliaire, déterminée par l'excitation du moteur oculaire commun.

V. — PHÉNOMÈNES THERMIQUES

Ils ont été étudiés par ALISON qui s'est rendu compte que :

1^o Pour de faibles doses la température du corps augmentait de quelques dixièmes de degré ;

2^o Pour de fortes doses la température diminuait de plusieurs degrés mais tendait à redevenir normale ;

3^o Pour de très fortes doses la température subissait une chute très prononcée précédant la mort (de 39° à 26°4 chez un chat).

Il a vu aussi que l'atropine faisait remonter la température abaissée par la muscarine (3 degrés pour 3 milligrammes).

Tel est le mode d'action physiologique de la muscarine sur les différents organes.

Voyons à présent à quelles lésions anatomiques elle peut donner lieu.

XV. — LES LÉSIONS DE LA MUSCARINE (ANATOMIE PATHOLOGIQUE)

A l'autopsie on constate surtout des lésions congestives et quelques unes dégénératives.

On a observé la congestion du foie, des reins, de la moelle osseuse, du cerveau, du cervelet. Les muqueuses de l'estomac et de l'intestin sont altérées, même lorsque la pénétration du poison a eu lieu par la voie parentérale. Ces muqueuses présentent en général des plaques ecchymotiques ou des glaires sanglantes à leurs surface.

L'intestin présente des exulcérations superficielles. Par endroits, les villosités ont perdu leur épithélium.

Le foie non seulement est congestionné, mais dans certains cas il est profondément altéré. Il y a hépatite nécrosante avec destruction des cellules hépatiques de la partie centrale des lobules.

Dans les cas aigus les poumons présentent des lésions d'œdème pulmonaire avec petites suffusions sanguines sous pleurales et emphysème intersticiel.

Le cœur et les vaisseaux sont remplis de sang noir.

Nous connaissons actuellement la muscarine, ses propriétés toxiques et son mode d'action physiologique. Voyons maintenant s'il n'y aurait pas d'autres alcaloïdes dont les effets sur l'organisme

s'opposent à ceux de la muscarine. Il y en a en effet et cette étude est d'une grande importance pratique, puisque, comme nous le verrons bientôt, de là découle toute la thérapeutique de l'intoxication muscarinienne !

XVI. — LES ANTIDOTES DE LA MUSCARINE

A. — L'ATROPINE

L'atropine est à vrai dire le seul antidote vraiment digne de ce nom.

1. *Historique*

L'atropine, alcaloïde retiré de la belladone dont il constitue le principe essentiel a des effets diamétralement opposés à ceux de la muscarine.

Le premier auteur qui ait signalé cet antagonisme est le professeur SCHMIEDEBERG, de STRASBOURG, dans sa première communication en 1870. Plus tard, en 1874, dans son mémoire avec KOPPE il rapporte le cas d'un chien ayant reçu en injection 11 milligrammes de muscarine (dose mortelle) et qui, à l'agonie, fut guéri par une injection sous-cutanée de 2 milligrammes d'atropine.

Expérience inverse : Un chat qui avait reçu 1 milligramme d'atropine resta insensible à 5 milligrammes de muscarine.

Le sulfate neutre est le sel le plus énergique et celui dont l'action est de plus longue durée !

Par la suite, tous les auteurs qui ont expérimenté la muscarine sur l'animal, et que nous avons cités, ont vérifié et confirmé cet antagonisme ; et nous l'avons nous-mêmes longuement étudié sur le cobaye. Voici ce que BRUNTON écrivait en 1874 : « J'ai arrêté les contractions du cœur d'une grenouille en laissant tomber sur lui quelques gouttes

d'une solution faible de muscarine, et j'ai pu le faire battre à nouveau après un arrêt complet qui n'a pas duré moins de quatre heures » (par instillation d'atropine).

Voici une des dernières expériences faites par le professeur WIKI en 1930 sur le cœur de la grenouille avec un extrait de *Cl. Rivulosa* (Voir *infra*, Synd. muscarinien).

Grenouille verte femelle de 58 grammes
(31 janvier 1930)

3 h. 56'. L'animal est fixé sur le dos. Cœur mis à nu.

3 h. 57'. Contractions par minute (48). Elles sont vigoureuses, régulières.

3 h. 58'. Contractions par minute (50) de même caractère.

4 h. 54 contractions par minutes, de même caractère.

4 h. 0' 50". Le cœur se ralentit. L'oreillette s'arrête en diastole.

4 h. 1'. 24 contractions ventriculaires par minute.

4 h. 1' 30". Diastoles de plus en plus lentes.

4 h. 1' 40". Le ventricule s'arrête et reste immobile en diastole maxima.

4 h. 2'. Aucune contraction cardiaque.

4 h. 3' 5". Arrêt en diastole. On instille une goutte de sulfate d'atropine à 1 p. 1000.

4 h. 6'. Diastole absolue.

4 h. 6' 20". Une systole incomplète suivie de quelques autres de plus en plus complètes.

4 h. 7'. Contractions assez complètes. 21 par minute.

4 h. 8'. Contractions fortes assez régulières. 40 par minute.

4 h. 9'. Un peu moins vigoureuses. 33 par minute. Une seconde goutte de sulfate d'atropine.

4 h. 10'. Contractions fortes. 40 par minute.

4 h. 14'. Contractions fortes. 44 par minute.

4 h. 20'. Contractions fortes. 44 par minute.

4 h. 24'. Contractions fortes. 44 par minute.

L'animal est sacrifié.

2. Action physiologique

a) *Action sur l'appareil circulatoire* : L'effet de l'atropine sur la circulation est le suivant : Après un léger ralentissement qui d'ailleurs peut manquer, arrive une accélération des battements du cœur dont le nombre peut atteindre chez l'homme 80 à 140 et plus par minute. L'accélération ressemble exactement à celle qui résulte de la section des pneumogastriques.

La pression sanguine s'élève par irritation du centre vaso-moteur et d'une vaso-constriction périphérique consécutive, à dose faible. Cette action du sulfate neutre d'atropine sur le cœur a été étudiée spécialement par SCHMIEDEBERG et ses collaborateurs, par BRUNTON, ALISON, RINGER et MURILL. ALISON en particulier étudiait les effets de l'atropine sur le cœur après avoir posé diverses ligatures, et voyait que, après une ligature posée sur le cœur arrêté par la muscarine, la partie du

cœur séparée des oreillettes semblait incapable d'effectuer des pulsations rythmiques persistantes. Il s'est demandé ensuite comment l'atropine faisait cesser l'arrêt diastolique obtenu par la muscarine. Etant donné que cet alcaloïde rétablit les contractions alors même que le cœur n'est plus influencé par les foyers d'origine de ses nerfs ni par les modifications que peuvent lui faire subir les vaisseaux également paralysés par destruction du système cérébro-spinal, les seules hypothèses sont :

- 1^o Augmentation de l'irritabilité du myocarde ;
- 2^o Excitation des extrémités cardiaques des nerfs accélérateurs ;
- 3^o Paralysie des terminaisons intracardiaques du pneumogastrique ;
- 4^o Plusieurs de ces causes réunies.

ALISON pensait que les deux premières hypothèses, surtout la seconde, étaient possibles mais non exclusives et que la paralysie des terminaisons intracardiaques du vague (3^e hypothèse) était certaine sinon exclusive.

ACTION SUR LES SECRÉTIONS : On sait que l'atropine exerce une influence réelle :

Sur la sécrétion salivaire qu'elle modère ou arrête. On attribue cette suspension de la sécrétion salivaire à une paralysie des fibres sécrétoires de la corde du tympan, car chez l'animal atropinisé, l'électrisation de ce nerf ne provoque plus l'hyper-sécrétion salivaire.

Sur la sécrétion gastrique : On l'emploie à ce titre

dans l'hyperchlorhydrie, mais ici son action est obscure.

Sur les sécrétions pancréatique et biliaire.

Sur la sécrétion nasale et probablement *bronchique* (cas de Manquat chez un malade atteint de sclérose en plaques).

Sur la sécrétion sudorale : Les sueurs nocturnes des phtisiques cèdent facilement à l'action du médicament.

Sur la sécrétion lactée qu'elle arrête.

Sur la sécrétion lacrymale : Ceci n'a pas été signalé. Je crois cependant que la chose n'est pas douteuse, tout au moins en ce qui concerne le cobaye, comme nous le verrons plus loin, où elle s'oppose encore à l'action inverse de la muscarine, en faisant disparaître le « *signe de la larme* ».

Action sur la diapédèse : L'atropine produirait une augmentation de l'écoulement de la lymphe. « Elle empêcherait, dit MANQUAT, les mouvements amiboïdes des leucocytes et arrêterait la diapédèse ».

Par opposition, nous pensions que la muscarine devait agir en sens inverse, en diminuant l'écoulement de la lymphe, en favorisant les mouvements amiboïdes et en activant la diapédèse. Nous avons vu sur quel fait précis nous avons fondé cette hypothèse (Cf. *supra*, *Etude physiologique d'un extrait d'Inocybe Patouillardi* (Bres.).

La sécrétion urinaire est également diminuée.

b. *Action sur l'appareil respiratoire ;*

La respiration suit les phases de la circulation. La respiration subit une accélération. L'atropine, dit POUCHET, est un excitant central de la respiration. C'est un tonique respiratoire, ceci à dose thérapeutique. Mais si la dose est toxique, les mouvements respiratoires deviennent plus superficiels. La respiration est courte et haletante. Enfin, si la dose est mortelle, l'accélération est suivie d'un ralentissement progressif de la respiration qui finit par se paralyser. Dans l'expérience de BRUNTON citée plus haut, l'injection d'une faible quantité d'atropine ramena instantanément toute chose à la normale... La dyspnée ne tarda pas à disparaître.

c. *Phénomènes nerveux et musculaires ;*

Les phénomènes nerveux observés sous l'action de l'atropine dépendent de la dose : A dose thérapeutique, le plus souvent les phénomènes psychiques sont nuls. Avec des doses moyennes l'excitabilité cérébrale est augmentée sans dépression consécutive. Les doses toxiques produisent au contraire dans une première phase de l'excitation, puis de la dépression. On observe pendant la phase d'excitation, de la céphalalgie, du délire, des hallucinations, des troubles de la vue, ensemble *simulant une sorte d'ivresse* ; et pendant la phase de dépression, de la somnolence et du coma. C'est par analogie avec ce tableau symptomatique que l'on a donné au syndrome muscarinien (*A. muscaria* et *pantherina*) le nom d'*empoisonnement atropinien*

(Roch) (1), parce que l'on attribue aux principes actifs des amanites en cause, et spécialement à la myco-atropine, des propriétés voisines de celles de l'atropine ordinaire.

Au point de vue moteur, on a au début une excitation avec tendance aux mouvements, qui s'oppose aux troubles parétiques obtenus par la muscarine. Les doses toxiques diminuent la sensibilité.

Phénomènes musculaires : A faible dose l'atropine excite les propriétés frénatrices des nerfs splanchniques sur les mouvements péristaltiques de l'intestin sur lequel elle agit comme antispasmodique. De même elle agit en sens inverse de la muscarine contre les contractures localisées de l'estomac, contre le spasme pylorique, l'aérophagisme. Elle fait cesser le spasme de l'urètre pendant l'introduction de la sonde, celui du vagin pendant l'introduction du spéculum et la rigidité du col de l'utérus pendant l'accouchement.

Nous savons aussi que FABRE indique le sulfate neutre à la dose de 1 milligramme associé à la morphine (0 gr. 02) *comme agent diminuant la contraction utérine* (injections hypodermiques).

Modifications de la chronaxie : Il est probable qu'après l'injection du contre-poison, la chronaxie qui avait diminué sous l'influence de la muscarine, reprendrait sa valeur primitive. Mais nous n'avons pas encore fait d'expériences pour nous en assurer

(1) Il vaut mieux dire « myco-atropinien ».

d. *Phénomènes oculaires :*

L'atropine produit à dose infinitésimale (0 gr. 0001) la dilatation de la pupille et la paralysie de l'accommodation par paralysie des rameaux ciliaires de l'oculo-moteur.

Le résultat est le même par ingestion si la dose est plus élevée. La mydriase s'accompagne d'une augmentation de la pression intra-oculaire, comme l'accélération du cœur s'accompagne d'une augmentation ou d'un relèvement de la pression artérielle générale.

e. *Phénomènes thermiques :*

L'atropine relève la température.

Conclusion

Si nous reprenons ces données sous forme de tableau synoptique, nous verrons beaucoup mieux quel antagonisme parfait existe entre ces deux alcaloïdes : muscarine et atropine.

a) *La Muscarine.*

1. Ralentit le cœur.
2. Diminue la tension artérielle.
3. Chute de la température du corps.
4. Agit sur le cœur par excitation des terminaisons des nerfs modérateurs (X).
5. Ralentit la respiration.
6. Amène l'hypersécrétion salivaire, sudorale, gastrique, pancréatique, biliaire, bronchique, lacrymale (?).
7. Produit la contraction tétanique de tous les organes à muscles lisses.
8. Produit du myosis.
9. Arrête l'écoulement de la lymphe et active la diapédèse ?
10. La chronaxie est diminuée (sans hétéro-chronisme entre les chronaxies du muscle et du nerf moteur).

b) *L'Atropine.*

1. Accélère le cœur.
2. Augmente la tension artérielle.
3. Relève la température du corps.
4. Agit sur le cœur par paralysie des extrémités des nerfs modérateurs (X).
5. Accélère la respiration.
6. Amène une diminution de la sécrétion salivaire, sudorale, gastrique, pancréatique, biliaire, bronchique et lacrymale (?).
7. Produit la paralysie des organes à muscles lisses.
8. Produit la mydriase.
9. Active l'écoulement de la lymphe et empêche la diapédèse.
10. Tout porte à penser que l'atropine doit avoir un effet inverse. Mais nous n'avons pas fait d'expériences pour le vérifier !

B. — AUTRES ANTAGONISMES

Y a-t-il d'autres alcaloïdes antagonistes de la muscarine ? Assurément on en a cité un grand nombre ; mais aucun d'eux ne s'oppose aussi bien par ses effets physiologiques, à la muscarine que l'atropine sous forme de sulfate neutre !

a) *Pituria (Duboisia Hopwoodii)*

Les alcaloïdes retirées de cette solanée, disent RINGER et MURILL, ont beaucoup d'analogie avec l'atropine. Comme cette dernière, l'extrait de duboisia, s'oppose à l'action de la muscarine sur

le cœur, produit de la mydriase et accélère le rythme respiratoire. Elle en diffère toutefois par son action sur la sécrétion salivaire (hypersalivation). Les effets sur la respiration sont de moins longue durée. A faible dose on a du myosis et la bouche n'est jamais desséchée. La solution de nitrate de pituria, avons-nous dit, neutralise sur le cœur les effets de la muscarine. L'augmentation moyenne du nombre des battements, après administration d'atropine et de duboisia, sur un cœur muscarinisé est de :

après l'atropine : 28.

après duboisia : 30.

Mais le nitrate de pituria neutralise également les effets cardiaques de la pilocarpine. Cet alcaloïde se rapproche donc davantage de la nicotine que de l'atropine (*Journal of Physiology*, 1879-1880).

b) *Pilocarpine (nitrate de)*

Il nous semble que la pilo-carpine et la muscarine, bien qu'ayant une action analogue sur le cœur, puissent se neutraliser l'une et l'autre dans leurs effets. Une solution de muscarine ralentit ou arrête le cœur de la grenouille. Une solution de nitrate de pilo-carpine le remet à battre. Les contractions deviennent de plus en plus fortes et de plus en plus nombreuses ; mais l'antagonisme de la pilocarpine pour la muscarine n'est pas aussi marqué que celui de l'atropine ou de l'extrait de duboisia (nitrate of pituria).

Après application de ces alcaloïdes sur le cœur muscarinisé, les pulsations persistent, toutes choses égales d'ailleurs, pendant une durée moyenne de :

Pour duboisia : 49 heures.

Pour l'atropine : 47 heures :

Pour la pilocarpine : 28 heures.

En somme, la pilocarpine, par ses propriétés physiologiques, se rapproche autant de la muscarine qu'elle ne s'y oppose (salivation, sudation, myosis).

c) *Digitaline* (sol. à 1 %)

Elle a été expérimentée par ВОИМ. Elle n'amène que la contraction des oreillettes et un état systolique, avec déformation du ventricule.

d) *Calabarine*

Expérimentée par PRÉVOST, laquelle ne produit qu'un état systolique.

e) *L'ergotine et l'hyoscyamine*

Entre les mains d'ALISON n'ont donné aucun résultat.

f) *La caféine*

La caféine peut-elle s'opposer par ses effets physiologiques aux effets de la muscarine ? Nous ne le croyons pas. Il semble qu'un cœur malade, dit MANQUAT, ne réagisse pas régulièrement à la caféine et que la première condition pour que ce médicament soit utile, c'est que le cœur soit capable d'une réaction normale. D'ailleurs, si l'énergie des battements du cœur est d'abord augmentée, sou-

vent à la phase de stimulation d'énergie succède plus ou moins tôt une phase de dépression cardiaque dangereuse. Il peut même se faire que la première phase ne se produise pas. Donc la caféine ne saurait, elle non plus, rivaliser avec l'atropine contre la muscarine.

g) *La spartéine (sulfate de)*

Le sulfate de spartéine s'emploie à la dose de 0 gr. 005 à 0,01 en injections sous-cutanées pour stimuler le cœur et relever le pouls défaillant. Elle produit en effet une accélération du pouls et de la respiration plus ou moins marquée selon les doses. La spartéine pourrait donc neutraliser, semble-t-il, dans une certaine mesure les effets de la muscarine sur le cœur et sur la respiration.

h) *L'adrénaline*

On sait que l'extrait des capsules surrénales a une telle action stimulante sur le cœur que l'injection intra-veineuse ou intra-cardiaque d'adrénaline est capable de solliciter les contractions du cœur pendant les quelques minutes qui suivent le moment où cet organe a cessé de battre. Cette propriété est appliquée au traitement des syncopes. D'autre part, l'adrénaline augmente la pression sanguine et produit par instillation dans l'œil la mydriase. Elle serait donc susceptible de s'opposer aussi, dans une certaine mesure, aux effets de la muscarine.

Nous avons étudié nous-mêmes sur le cobaye l'action du sulfate de spartéine et du nitrate de

pilocarpine par rapport à la muscarine et nous avons constaté que la pilocarpine agit bien en tonicardiaque mais n'empêche pas le signe de la larme qu'elle paraît plutôt accentuer.

Le sulfate de spartéine neutralise naturellement mais exclusivement l'action cardiaque de la muscarine.

Donc il n'y a qu'un seul alcaloïde qui soit véritablement un parfait antidote de la muscarine : c'est l'atropine !

Les données précédentes étaient nécessaires pour bien comprendre la marche de l'intoxication par les champignons à muscarine et pour leur opposer une thérapeutique rationnelle. Elles nous amènent en outre à penser que le véritable remède contre l'empoisonnement par la belladone est probablement l'injection de muscarine. Des expériences seraient nécessaires. Nous les ferons à une date ultérieure !

XVII. — ETUDE CRITIQUE DES SYNDROMES MUSCARIEN ET MUSCARINIEN

A. — SÉPARATION DES DEUX SYNDROMES

Au cours de cette étude des intoxications fongiques, nous avons décrit à la suite des syndromes phalloïdiens, deux autres syndromes auxquels nous avons donné les noms suivants :

1. *Syndrome muscarien* = *panthérinien* = *myco-atropinien*.

2. *Syndrome muscarinien* = *sudorien*.

Tels que nous les avons définis, chacun de ces deux types d'intoxication a sa physionomie bien particulière chez l'homme :

D'une part des phénomènes gastro-intestinaux et d'excitation cérébro-spinale, incoordination motrice, délire, troubles de l'intelligence et de la mémoire...

D'autre part, un syndrome d'hypercrinie et de spasme, de troubles du contrôle musculaire, avec prédominance chez l'homme de la sudation, de la sialorrhée et des troubles oculaires (myosis-spasme de l'accommodation).

Dans le premier cas, l'intoxication est généralement le fait des amanites muscaria et pantherina. C'est pourquoi on lui a donné le nom de syndrome « muscarien », c'est-à-dire par amanita muscaria et de panthérinien, c'est-à-dire par a. pantherina.

Par ailleurs, il est une intoxication qui se manifeste par des signes analogues à ceux que nous avons mentionnés. C'est l'intoxication par l'atropine et la belladone. Vous pouvez lire en effet dans les éléments de pharmacodynamie de O. SCHMIEDEBERG, traduit par WONTERS, que : « Les symptômes cérébraux dus à l'empoisonnement par l'atropine chez l'homme consistent surtout en états d'exaltations des fonctions psychiques. Il se produit des vertiges, de l'agitation et des mouvements automatiques choréiformes. Le sujet émet continuellement à haute voix des idées incohérentes et insensées. Il y a délire, délire furieux, envie de rire et rarement de pleurer, etc...

N'est-ce pas là la symptomatologie classique de l'intoxication par les amanites vénéneuses non mortelles ? On ne pouvait pas ne pas en être frappé ! C'est pourquoi on a qualifié aussi cette intoxication de *myco-atropienne*, c'est-à-dire intoxication causée par une sorte d'atropine fongique, *pilz-atropine* de KOBERT, qui n'est autre que la *muscaridine* de SCHMIEDEBERG.

Dans le second cas, l'empoisonnement est dû aux clitocybes et aux inocybes dont nous venons de terminer l'étude. Ici toutes les manifestations toxiques sont imputables et imputées à la muscarine, c'est pourquoi on donne à ce syndrome le nom de *S. « muscarinien »* (c'est-à-dire par la muscarine) ou, comme le signe essentiel chez l'homme en est représenté par la sudation, le nom de syndrome *sudorien*.

Voilà donc deux tableaux bien différents ! Tout le monde devrait savoir que « *muscarien* » et « *muscarinien* » sont deux ! Mais nous ne sommes pas encore parvenus à ce point et c'est pourquoi il est nécessaire d'accoler à chaque épithète une seconde épithète ne prêtant plus à confusion.

B. — CONFUSION ENTRE LES DEUX SYNDROMES

Il y a donc eu confusion ! Certes oui ; et cette confusion reste persistante dans l'esprit des médecins. Pourquoi ?

1^o Tout d'abord et surtout, en raison de la découverte et de la présence de la muscarine dans l'amanite tue-mouches. On crut tout d'abord que l'amanite empoisonnait par la muscarine ; on attribua même à cet alcaloïde la propriété qu'on avait reconnue à l'amanite de tuer les mouches, ce qui lui avait valu son nom de *muscaria* (*agaricus muscarius*). Or nous savons aujourd'hui que l'action de la muscarine s'efface devant l'effet d'autres produits plus actifs ou plus abondants (*myco-atropine*, *myco-toxine*), etc...

2^o Il en résulte que le mot « *muscarien* » désignait primitivement l'empoisonnement par *A. muscaria* (ou *pantherina*) et par la muscarine, comme le mot « *muscarinien* » désignait indifféremment l'intoxication par l'alcaloïde et par les amanites d'où on l'avait extrait. Ces mots ont changé de sens ou plus exactement ont pris un sens *précis* le jour où l'on sût reconnaître les cas d'intoxication par les champignons dont la muscarine constitue

réellement le principe actif essentiel. A partir de ce jour, muscarien a pris le sens que nous lui avons attribué dans cette thèse et on a réservé le qualificatif muscarinien pour désigner le second syndrome. Différence d'une syllabe ; différence bien petite pour désigner deux tableaux si différents ! La confusion était fatale. Elle a eu lieu !

On trouve dans GILLET l'expression de « *Folie muscarinienne* ». Il faut dire « muscarienne » et mieux encore : « myco-atropinienne ». Mais même dans des ouvrages récents que nous pourrions citer en assez grand nombre, vous pourrez encore trouver le syndrome que produisent les amanites, désigné du terme de muscarinien, cette épithète étant encore prise dans son sens primitif et impropre. Et voici ce que m'écrivait l'an dernier M. le professeur D^r E. MARTIN-SANS : « Cette confusion persistante a certainement joué un grand rôle dans la méconnaissance des intoxications par les vrais champignons à muscarine et des effets souverains de l'atropine dans leur traitement. Aussi suis-je absolument d'accord avec M. le professeur WIKI pour rejeter désormais les termes muscarien et muscarinien. En place du premier il a proposé celui de panthérinien (*Bull. de la Soc. mycol. de GENÈVE* 1925) ; outre qu'il ne prête plus à méprise, ce mot offre l'avantage de rappeler aux médecins comme aux mycophiles qu'à côté de la fausse oronge existe avec les mêmes propriétés vénéneuses l'amanite panthère. En place du second, j'ai moi-même proposé le terme de sudorien ; il rappelle les obser-

vations et expériences de PECK et FORD en AMÉRIQUE, avec leur soi-disant *Clitocybe sudorifica* ; il évoque aussitôt dans l'esprit du médecin le symptôme le plus remarquable qui lui révélera la cause précise de l'empoisonnement et le fera penser à l'antidote tout désigné : l'atropine, tarisseuse des sécrétions ».

Et ailleurs : « Je vois cependant que les mycologues finiraient par en sortir. Mais les médecins ! Quelle méconnaissance générale de l'empoisonnement fongique ! N'en ai-je pas vu — et très bons cliniciens par ailleurs — attribuer à la fausse oronge des empoisonnements phalloïdiens ? Il n'y a pas d'ailleurs à leur jeter la pierre : Qu'est l'empoisonnement par champignons dans l'ensemble de la pathologie ? Quel est le pourcentage des confrères ayant eu l'occasion d'apporter leurs soins dans de tels cas ? S'ils ouvrent certains livres parmi les plus classiques, quelles vieilles erreurs n'y rencontrent-ils pas encore ? Si dans des ouvrages mieux au point ils peuvent trouver l'opposition entre muscarien et muscarinien, combien en resteront assez frappés pour ne plus l'oublier ; combien au contraire ne resteront-ils pas dans la conviction que ce sont des synonymes ou presque ? Pour peu que leur lecture ait été rapide ou que d'autres cas cliniques en aient estompé le souvenir..... »

Et plus loin : « En résumé, nous sommes entièrement d'accord sur le fond. Quant à la question des mots, j'y attache peu d'importance à l'égard des spécialistes : mycologues s'intéressant aux

empoisonnements fongiques ou médecins s'intéressant à la mycotoxicologie. J'espère que votre thèse venant après les observations et recherches de FAHRIG, FORD, ROCH, WIKI, les quelques que j'ai pu apporter..., finira par leur faire entrer dans la tête que muscarien et muscarinien sont deux. Mais je suis bien moins assuré de ce résultat que vous ne paraissez l'être en ce qui concerne la grosse masse des médecins et des mycologues amateurs. Pour eux, la muscarine tirée de l'*amanita muscaria* restera longtemps, j'en ai peur, je dirais presque indéfiniment, le principe toxique de ce champignon, et l'empoisonnement muscarinien l'empoisonnement par *a. muscaria*. Je ne vois pas de moyen d'opposer plus radicalement dans leur esprit muscarien à muscarinien que de leur dire la nécessité où l'on s'est trouvé pour en finir avec une méprise indéfiniment persistante, d'accoler à chacun un synonyme ne prêtant plus à confusion.

Quant à ces termes synonymes, l'usage, ce grand maître, en tranchera le choix en dernier ressort..... »

M. MARTIN-SANS critiquait l'emploi que nous faisons des deux mots muscarien et muscarinien. Il ignorait alors que nous les avions employés simultanément l'un à côté de l'autre, précisément pour les mieux opposer, pour que d'un seul coup d'œil leur rapprochement les éloigne et les différencie, tout en laissant deviner entre eux un certain rapport sur lequel nous reviendrons.

Ignorant notre intention, M. MARTIN-SANS avait

parfaitement raison. Ces deux épithètes prêtent à confusion. Il faut en supprimer un !

C. — LE MOT « MUSCARIEN » DOIT DISPARAITRE
du vocabulaire mycotoxicologique.

Le mot muscarien doit disparaître : On le remplacera soit par *panthérinien*, épithète proposée par le Professeur WIKI, soit par *myco-atropinien*, qui nous paraît préférable.

Mais nous sommes de ceux qui tiennent à conserver les deux mots muscarinien et sudorien. Nous verrons qu'ils se complètent mais qu'ils ne sont pas toujours synonymes.

Le parallélisme qui existe entre muscarinien et myco-atropinien nous pousse à juste titre à les conserver l'un et l'autre. Voici en effet ce qu'ils indiquent :

MYCO-ATROPINIEN.

1. Que l'intoxication est due à une substance x contenue dans les champignons, qui, par son action rappelle de très près l'atropine, d'où son nom de myco-atropine.

2. Que les symptômes observés sont naturellement atropiniens.

3. Que dans le traitement il ne faudra pas ordonner d'atropine qui agirait comme synergique.

MUSCARINIEN.

1. Que l'intoxication est due à la muscarine.

2. Que les symptômes observés sont naturellement muscariniens.

3. Que dans le traitement il faudra employer l'atropine qui est l'antagoniste de la muscarine.

Le terme de panthérinien n'évoque que l'empoisonnement par l'amanite panthère. Au contraire, le mot myco-atropinien, comme le mot muscarinien,

ne fait allusion *qu'au principe toxique*, sans en indiquer le substratum variable. C'est encore un avantage car les amanites muscaria et panthérina donnent, peut-on dire, un syndrome qui est *régulièrement muscarinien chez les animaux* et *myco-atropinien chez l'homme*. Chez les animaux naturellement l'atropine agira comme antagoniste alors que chez l'homme elle agira comme synergique. (Voir FERRY, LE DANTEC.) N'oubliez pas que c'est cet antagonisme qui a conduit HARMSSEN à la découverte de sa pilz-toxine.

Enfin, on observe chez l'homme, rarement il est vrai, un syndrome *muscarinien sudorien* après ingestion d'amanites. Inversement on a signalé un cas de syndrome myco-atropinien par clitocybe dealbata. Ce sont donc les *symptômes observés bien plus que la connaissance de l'espèce ingérée* qui dans ces cas spéciaux, feront de l'atropine une indication ou une contrindication. Répétons avec M. le professeur ROCH : « Il faut donc se laisser guider par l'observation des symptômes et non par des idées préconçues ». Cette sentence est valable en toutes circonstances.

Toutefois le terme de panthérinien a pour lui l'ancienneté.

D. — MUSCARINIEN ET SUDORIEN SONT-ILS SYNONYMES ?

Il ne me le semble pas ! Q'est-ce en effet que la sudation. Un seul symptôme, un symptôme muscarinien et un symptôme essentiellement humain.

Reprenons notre intoxication muscarinienne à travers la série animale : Comment se traduit-elle ?

CHEZ LA GRENOUILLE, arrêt du cœur.

CHEZ LE COBAYE, plusieurs signes, parmi lesquels dominant pour eux une D.O. la larme, la salivation et la parésie transitoire.

CHEZ LE CHIEN, c'est la salivation qui domine.

CHEZ L'HOMME, ce sont la sudation et les troubles oculaires.

Daprès l'échelon de la hiérarchie, on pourrait donc donner au syndrome muscarinien le nom de syndrome cardiaque, lacrymal, salivaire, sudorien, etc...

Sans doute chez le cobaye qui ne sue pas, la larme et la salive remplacent la sueur ; mais dire néanmoins qu'au cours d'une expérience un cobaye a présenté un *cas d'empoisonnement sudorien typique* me paraît un non-sens.

Par conséquent les deux épithètes ne font pas double emploi. Le syndrome sudorien n'est qu'un cas particulier du syndrome muscarinien. C'est le syndrome muscarinien *chez l'homme* et j'ajouterai *pour une dose optima, ou suboptima ou critique*, comme nous constatons chez le cobaye le signe de la larme. Et il n'est pas du tout certain qu'il n'y ait pas chez l'homme pour des doses faibles, des manifestations muscariniennes qui ne comptent pas la sudation au nombre de leurs symptômes, manifestations de même ordre que celles que l'on observe chez le cobaye pour des doses liminales. J'y reviendrai. Inversement des sueurs même abondantes

peuvent accompagner un malaise ou une intoxication en dehors de toute action muscarinienne.

Donc muscarinien et sudorien ne sont pas synonymes et doivent être conservés : Le syndrome sudorien n'étant que la forme habituelle, humaine, du syndrome muscarinien.

E. — RAPPORTS ENTRE LES DEUX SYNDROMES
MYCOATROPINIEN ET SUDORIEN

Donc deux intoxications nettement distinctes : la mycoatropinienne d'une part, la muscarinienne de l'autre. Ne croyez pas cependant qu'entre elles il n'y ait aucun rapport, aucune transition.

a) *Faits d'observation :*

Les faits suivants permettent déjà de saisir l'étroite relation qu'il y a entre les deux types d'empoisonnement :

x. *Cas d'empoisonnement sudorien dû à des champignons du groupe myco-atropinien.* Ces cas existent en effet : FORD, en AMÉRIQUE, a signalé des formes d'intoxication par *amanita muscaria* où les manifestations toxiques ont été seulement une salivation et une sudation intenses, un affaiblissement du pouls, avec malaise et nausées. Tout rentre dans l'ordre en quelques heures (Voir FORD (W.W.) et CLARK, *Poisoning by a. muscaria. Mycologia*, 6, 1914, p. 167 et 6, p. 179). Il est d'autres cas sur lesquels nous reviendrons .

x. *Cas d'intoxication du type myco-atropinien dus à des champignons muscariniens.* Un cas typique

par exemple, est celui qu'a rapporté M. le Dr RIEL où *clitocybe dealbata* aurait donné lieu à des signes myco-atropiniens très nets : ivresse, vertiges, excitation, agitation, troubles digestifs, nausées, vomissements puis diarrhée, en même temps que se dessinaient des signes muscariniens tels que troubles du contrôle musculaire, etc...

Dans une observation de M. MARTIN-SANS nous lisons aussi : « Chacun s'agite beaucoup, étant en proie à une gaïeté mélangée de sombres pressentiments... »

Cette compénétration des deux syndromes suffit à mettre en évidence leur étroite parenté ! Toutefois il y a plus.

b) *Faits d'expérimentation*

V. GILLOT disait : « Les expériences sur les animaux reproduisent en somme la symptomatologie observée chez l'homme empoisonné par la fausse oronge ou l'*amanita pantherina*. Elles font voir par contre que ces champignons agissent comme la muscarine et par elle sans doute ».

Nous ne sommes pas de cet avis en ce qui concerne la première partie de cette assertion. Par contre nous approuvons la seconde. En effet, une chose qui, je crois, n'a pas encore été publiée et qui pourtant ne peut manquer de sauter aux yeux, c'est le paradoxe que l'on observe lorsqu'on expérimente sur les animaux des extraits d'*amanites muscaria* ou *pantherina* et que l'on compare les résultats obtenus aux symptômes que donnent

d'autre part les mêmes amanites chez l'homme. Tel est le fait : Un même champignon provoque chez l'homme un syndrome myco-atropinien typique et provoque au contraire chez l'animal un syndrome muscarinien non moins typique et indiscutable.

Cela est si vrai, qu'au cours de l'étude que nous avons faite du syndrome muscarinien, où nous avons suivi le même plan, nous avons cité des expériences dans lesquelles étaient employés :

1^o Tantôt la muscarine chimiquement pure ;

2^o Tantôt la muscarine contenue dans le suc ou dans un extrait total d'amanites ;

3^o Tantôt et surtout, la muscarine contenue dans un extrait total de champignons muscariniens proprement dits,

et dans tous les cas les résultats ont été absolument superposables (1). Les expériences de PLANCHON, de LE DANTEC sont absolument démonstratives à ce sujet. En expérimentant un extrait concentré d'amanites tue-mouches, ce dernier auteur a pu étudier l'action de la muscarine sur le cobaye et les propriétés inverses, thérapeutiques et immunisantes de l'atropine. Il en est de même d'amanita panthérina : CRIÉ l'a expérimentée sur des lapins, des chats, des cobayes qui ont été guéris par injection sous-cutanée d'atropine (Com. à l'Ac. des Sc. PARIS, séance du 11 août 1891).

(1) D'ailleurs les extraits d'Amanites myco-atropiniennes et d'Inocybes muscariniens font varier la chronaxie dans le même sens.

C'est ce qui a amené R. FERRY a publier dans la revue mycologique un article intitulé : « *De l'emploi de l'atropine dans les empoisonnements par a. muscaria et panthérina* ». Il ajoutait prudemment il est vrai : « L'atropine ne devra être employée que quand son usage sera réellement indiqué, c'est-à-dire quand les symptômes *qu'elle est appelée à combattre apparaîtront* ». Ce qu'il oubliait de dire c'est que ces symptômes que vous connaissez bien à présent, ne se voient jamais chez l'homme ou exceptionnellement et que l'alcaloïde de la belladone est contrindiqué chez lui où les amanites font apparaître presque toujours un syndrome myco-atropinien.

Voilà une surprenante contradiction. Longtemps nous nous en sommes demandé la genèse et nous nous la demandons encore. Toutefois nous avons fait quelques hypothèses que nous nous sommes efforcé de vérifier partiellement. Les voici :

F. — HYPOTHÈSES

Pour nous, l'intoxication fongique dépend de 3 facteurs variables et variant toujours dans une plus ou moins large mesure : *La constitution de l'individu, la variation du pouvoir toxique, la dose ingérée*. Employons une métaphore : la plaque photographique. Lorsqu'on impressionne la plaque, plusieurs facteurs interviennent et le résultat final (le cliché, la réussite) est fonction des variations de ces facteurs qui sont : la sensibilité de la plaque, la luminosité du paysage, le temps de pose. De même

l'intoxication fongique est fonction de 3 choses :

1^o De la *sensibilité individuelle* en idiosyncrasie.
C'est la plaque sensible

2^o Du *pouvoir toxique de l'espèce*. C'est la luminosité qui impressionnera la plaque.

3^o De la *dose ingérée* qui représente le temps de pose.

Telle est l'hypothèse. Elle repose sur un trépied. dont les 3 branches sont variables.

La variabilité des doses ne demande aucun commentaire.

La variabilité des constitutions individuelles n'en réclame pas davantage. Nous en avons parlé et nous y reviendrons plus loin. Citons RENÉ MAIRE qui dit : « Il existe certainement des variations individuelles de susceptibilité aux poisons d'*amanita muscaria* ». Il en existe de même pour tous les champignons.

Quant aux variations possibles de la virulence, je sais que tous les auteurs ne l'admettent pas mais je m'y étendrai au chapitre des « Intoxications mystérieuses » auquel je vous renvoie.

En ce qui concerne les amanites tue-mouches et panthère, cas particulier de cette variation générale, le moment est venu de vous dire que je me range aux côtés de CLARK et qu'avec lui je crois que ces amanites contiennent entre autres principes la myco-atropine et la muscarine en quantités variables, d'où les effets inconstants et variables de ces deux espèces. Nous pensons qu'en général cependant la différence [myco-atro-

pine — muscarine] est plus grande que la différence [muscarine — myco-atropine] lorsque la muscarine est en excès.

Ceci posé, voyons comment peuvent se combiner nos 3 facteurs variables pour donner naissance chez l'homme à des syndromes différents.

a) Le Syndrome chez l'homme. (a. Muscaria).

soit A la Myco-atropine.

soit M la Muscarine.

soit (A+M) leur somme algébrique. Nous pourrions avoir :

(A+M) = 0. Neutralisation parfaite sur l'individu considéré

(A+M) = a⁺, a⁺⁺, a⁺⁺⁺, a⁺⁺⁺⁺, selon l'excès de A.

(A+M) = m⁺, m⁺⁺, m⁺⁺⁺, m⁺⁺⁺⁺, selon l'excès de M.

ceci posé, voici toutes les combinaisons possibles de nos 3 facteurs variables

	I	II	III	Résultante
	Prédispositions individuelles (Idiosyncrasies)	Variations relatives de A et de M dans les doses et par rapport à I (Idiosyncrasies)	Variations de Doses injectées	Syndromes observés :
A	Individu également sensible à la myco-atropine et à la muscarine	(A+M) = 0 — = a ⁺ — = a ⁺⁺ — = a ⁺⁺⁺ — = a ⁺⁺⁺⁺ — = m ⁺ — = m ⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺⁺	Dose qd Dose pte Dose grande (pte) D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde	0 0 ou myco-atropinien fruste S. myco-atropinien ± typique S. myco-atropinien complet S. muscarinien fruste. idem S. Sudorien ± accentué.
B	Individu peu sensible ni à A ni à M	(A+M) = 0 — = a ⁺ — = a ⁺⁺ — = a ⁺⁺⁺ — = m ⁺ — = m ⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺⁺	D. qq. D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde	0 0 ou myco-atropinien fruste S. myco-atropinien (+ ou -) S. myco-atropinien typique 0 S. muscarinien fruste S. Sudorien + ou - typique (?)
C	Individu plus sensible à A qu'à M. mais sensible cependant à M	(A+M) = 0 — = a ⁺ — = a ⁺⁺ — = a ⁺⁺⁺ — = m ⁺ — = m ⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺⁺	Dose qd D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde	0 0 ou myco-atropinien fruste S. myco-atropinien typique 0 Mélange S. + ou - Sudorien (?)
D	Individu plus sensible à M qu'à A mais sensible cependant à A	(A+M) = 0 — = a ⁺ — = a ⁺⁺ — = a ⁺⁺⁺ — = m ⁺ — = m ⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺ — = m ⁺⁺⁺⁺	Dose qd D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde D. pte D. gde	0 0 ou mélange. mélange ou S. myco-atropinien 0 S. muscarinien fruste S. Sudorien.

Nous avons supposé dans ce tableau que l'amanite tue-mouches ne contenait que deux principes : la muscarine et la myco-atropine ; mais, si nous tenons compte de l'existence d'autres principes, notamment de substances produisant l'irritation gastro-intestinale, que ce soit la pilz-toxine ou les substances résinoïdes de ST. CHAUVET, d'autres combinaisons sont encore possibles.

Prenons par exemple le premier cas (A) où l'individu qui ingère le poison est également sensible à A et à M. Supposons-le encore sensible à cette troisième substance que nous appellerons G.

Nous aurons :

$$(A+M+G) = G.$$

$$(A+M+G) = a+G.$$

$$(A+M+G) = m+G.$$

Dans le cas de B (individu ni sensible à A ni à M ni à G, nous aurons :

$$(A+M+G) = O, \text{ etc...}$$

Par conséquent, si notre hypothèse est vraie, nous devons rencontrer chez l'homme, après ingestion d'amanites myco-atropiennes, neuf éventualités :

- a) Aucun signe d'intoxication (= O).
- b) Un syndrome myco-atropinien frustre (= a^{**}).
- c) Un syndrome myco-atropinien typique (= a^{***}).
- d) Un syndrome de gastro-entérite (= G).
- e) Un syndrome muscarinien frustre (= m^*).
- f) Un syndrome muscarinien typique ou sudorien (= m^{***}).

g) Un mélange des syndromes myco-atropinien et muscarinien.

h) La coexistence d'un syndrome myco-atropinien avec un syndrome de gastro-entérite ($a+g$).

i) La coexistence d'un syndrome muscarinien avec un syndrome de gastro-entérite ($m+g$).

Voyons s'il en est bien ainsi dans la nature.

Tout d'abord je n'ai pas à insister sur les cas où l'on observe un syndrome myco-atropinien frustré (a^{**}) ou un syndrome myco-atropinien typique (a^{***}), ou la coexistence d'un syndrome myco-atropinien avec un syndrome de gastro-entérite ; vous savez comme moi que ce sont les cas typiques et les plus généralement observés.

Vous savez aussi que la gastro-entérite peut exister seule : c'est ce que nous avons étudié sous le nom de forme gastro-intestinale de l'intoxication myco-atropinienne.

Nous n'aurons donc à nous occuper que des cinq autres possibilités.

a. *Le syndrome observé = o. Il n'y a pas d'intoxication.* — Eh bien, il faut encore considérer deux cas :

1^o Il peut arriver qu'au cours d'un même repas des convives soient intoxiqués, quelques-uns même gravement, alors que d'autres qui ont mangé plus de champignons que les précédents et qui logiquement devraient être les plus touchés, restent au contraire absolument indemnes. Dans ces cas où les amanites sont les mêmes, ce sont les constitutions individuelles qui entrent en jeu et d'après

notre tableau plusieurs éventualités sont encore possibles. « MAGNIN a cité le cas d'un officier d'EPINAL qui fut indemne quoiqu'ayant mangé du plat nocif beaucoup plus que deux autres convives empoisonnés. Dans un essai que firent HEIM et RÉMY, le premier seul eut des troubles ». « A MASSAT (ARIÈGE), un amateur mange sans inconvénient la tue-mouches ».

2^o Lorsqu'au contraire l'amanité est consommée par de nombreuses personnes sans causer d'intoxications, c'est que, toutes choses égales d'ailleurs, la neutralisation $A=M$ est parfaite dans l'amanite autochtone et c'est ainsi que l'amanite tue-mouches serait inoffensive en maintes régions : « Dans certaines localités du Gard et de la Lozère, d'après DE SEYNES et PLANCHON ; dans certains endroits de la GIRONDE d'après DESMARTIN ; à AURILLAC d'après BOUCHET. PELTERAU a cité des cas analogues. DE FRANCHESSIN a vu des troupiers la manger sans suites fâcheuses pendant la guerre ». Les Italiens, travaillant sur la voie ferrée à Pontarlier, ont fait de même, m'a-t-on dit. Enfin ROTHMAYR est allé jusqu'à la donner pour comestible !

b. *Syndrome observé = syndrome sudorien.* — Plusieurs éventualités mais surtout en D (peut-être en A). Ces formes sudoriennes chez l'homme du fait des amanites myco-atropiniennes sont aussi rares qu'est fréquente chez l'animal la forme muscarinienne typique correspondante (salivation).. Cependant elles existent. W.-W. FORD et CLARK en ont signalé plusieurs cas en AMÉRIQUE (myco-

logia) et en fouillant la littérature, on en trouverait certainement d'autres exemples.

c. *Syndrome observé (m**) = muscarinien frustré*
— Je dis « muscarinien » et non « sudorien » car je suis persuadé qu'il existe chez l'homme des cas légers d'intoxication muscarinienne qui ne comptent pas la sudation au nombre de leurs symptômes. J'ai fait cette supposition à la suite de mes expériences sur le cobaye et en particulier de l'étude des doses liminales. Outre une extrême variation dans les sensibilités individuelles, je me suis rendu compte que pour de faibles doses de muscarine le larmolement manquait, « œil simplement brillant » et que la forme parétique était de règle (troubles du contrôle musculaire, bascule du train postérieur, chute sur le côté, parésie transitoire et en même temps de l'hyperkinésie vésicale, intestinale, diaphragmatique (hoquet) et gastrique (faim douloureuse). J'ai observé constamment cette forme avec une préparation d'inocybe *geophila* var. *alba* (1) dont 31 gouttes étaient inactivées par 1 goutte de notre solution d'atropine. Mêmes constatations avec une préparation d'inocybe *PATOUILLARDI* (2) (à la dose de 1 à 5 gouttes). Ces faits m'ont amené à penser que si, soit par variation de la constitution individuelle, soit par variation du rapport de A. à M dans l'amanite, la muscarine venait à avoir une action prépondérante

(1) Non la forme typique mais celle que nous avons désignée (forme B), Toxicité comparée. infra.

(2) Mêmes résultats aussi avec *Cl. Cerussata* (à faibles doses).

mais insuffisante pour déterminer un syndrome sudorien, on devrait observer dans ces cas la présence de troubles muscariniens chez l'homme, comparables à ceux que l'on observe chez le cobaye pour des doses liminales de toxine. Nos recherches n'ont porté que sur une partie des observations publiées. Cependant elles ont suffi pour nous montrer que dans certains cas nos prévisions se montraient confirmées par les faits.

C'est ainsi que les troubles du contrôle musculaire sont évidents dans l'observation d'OTTO FIERTZ que M. le professeur ROCH cite comme un cas exceptionnel où il y eut, dit-il, « une succession de phénomènes d'abord du type atropinien, ensuite du type inverse ; ces derniers d'apparence grave, mais cédant rapidement à une injection d'atropine ». Si nous nous reportons à cette observation, nous constatons effectivement deux ordres de symptômes :

Des signes myco-atropiniens consistant en vomissements, en exhilaration, mydriase, tachycardie.

Des signes muscariniens consistant en troubles du contrôle musculaire : « plusieurs fois son bras droit lui tombait en travaillant... » « Elle prenait des étourdissements tels qu'elle était obligée de s'appuyer sur une chaise pour ne pas tomber... » « Elle laissait tomber comme paralysés tous ses membres. On fut obligé de la porter sur le lit... » « Elle ne pouvait plus remuer aucun membre ».

A côté de ces troubles du contrôle musculaire, on peut donner comme autres signes relevant de

l'action de la muscarine, le myosis : « Les pupilles étaient en myosis » (ce myosis ayant succédé à la mydriase) ; — l'abolition du réflexe conjonctival... Tous ces troubles cédèrent immédiatement à l'injection d'atropine : « Alors la pupille devint plus large, le réflexe revint. Une heure plus tard la femme put se lever seule et dormit toute la nuit... »

Ici donc a. muscaria a provoqué chez l'homme incontestablement des symptômes muscariniens où la sudation manquait. Ces cas ne sont pas exceptionnels :

Nous pourrions encore relever dans le même ordre d'idées les observations de VADROT où nous lisons : « Mouvements convulsifs des muscles de la face et de ceux des extrémités. Les mâchoires étaient serrées... Les membres inférieurs étaient fortement rétractés... *une sueur froide mouillait le visage, le cou et la poitrine...* On remarquait un peu de mousse aux commissures des lèvres. *La respiration était gênée et bruyante...* »

Et ailleurs : « Tout ce manège s'exécuta au milieu d'un spasme général qui ressemblait plutôt à un *tremblement* qu'à des convulsions... Abattement général avec *sueurs froides et visqueuses* par tout le corps... Il témoigna vers le soir un *grand appétit*. On lui donna un peu de pain qu'il mangea avec avidité ».

Ailleurs encore : « *Pouls extrêmement faible, défaillances* très fréquentes, état soporeux et spasmodique ».

Dans une observation de V. HARLAY (cas d'em-poisonnement par l'amanite panthère nous voyons de même. « En même temps la malade ressent une gêne dans les articulations... A quatre heures, la malade est saisie de tremblements et *comme paralysée ...* » puis survient une « *démarche incertaine, simulant l'ivresse...* » un peu plus tard, la malade est « *incapable de marcher* ».

De même encore GILLOT a écrit : « Les deux mâchoires sont comme soudées et laissent filtrer *des mucosités abondantes* » (p. 193, Obs. de DUPAIN), et MELZER : « *Sueurs abondantes pendant deux heures* ». Par conséquent, avec les amanites vénéneuses non mortelles, on peut voir se dessiner des symptômes muscariniens incontestables, qui s'échelonnent depuis les troubles du contrôle musculaire si communément observés en même temps que la parésie, l'anesthésie, dans mes expériences sur le cobaye et même (*je devrais dire « surtout »*), pour des doses très faibles de muscarine (D.L.), jusqu'à la sudation, la sialarrhée, la bronchorrée, la dyspnée que l'on observera dans les cas de syndromes sudoriens (D.O.) ou (D.C.).

Les signes cités plus haut constituent bien un syndrome muscarinien frustré et cela se comprend puisque dans les amanites tue-mouches et panthère, lorsque la muscarine M l'emporte sur la myco-atropine A, soit au point de vue quantitatif ($M \times A$); soit au point de vue qualitatif, physiologique (idiosyncrasie, sensibilité plus marquée pour

M que pour A), l'excès ou la différence d'action ne doivent jamais être très grands. Ces tableaux muscariniens frustrés, qui le plus souvent ne sont pas sudoriens (mais peuvent l'être), existent séparément ou s'intriquent avec le syndrome myco-atropinien, s'y juxtaposent (observation d'OTTO FIERTZ où les signes muscariniens ont suivi les signes myco-atropiniens) ou s'y superposent et alors nous avons une compénétration, un mélange des deux syndromes (autres cas cités). C'est même ce mélange que l'on observe généralement, ce qui nous amène à la 4^e éventualité.

d. *Syndrome observé = mélange; coexistence des signes muscariniens et des signes myco-atropiniens.*

— Je n'insiste donc pas. Cette coexistence avait déjà été signalée par LEWIN : « L'ingestion de fausse oronge est suivie chez l'homme de dégoût, vomissements, soif, coliques, selles muqueuses ou sanguinolentes, salivation, hypothermie ; souvent aussi état ressemblant à l'ivresse avec engourdissement et titubation, secousses musculaires légères, mydriase. Dans des cas isolés, troubles visuels ou même cécité passagère, délire, hallucination, fureur, cyanose, refroidissement des extrémités, respiration laborieuse, perte de connaissance et rarement convulsions accompagnées de trismus ». Les deux syndromes sont si bien superposés que l'énumération ci-dessus est faite sans ordre et que LEWIN ne paraît pas avoir su distinguer ce qui revient à la muscarine et ce qui revient à la myco-atropine. Nous venons de nous efforcer de le faire !

e. *La coexistence d'un syndrome muscarinien frustre avec un syndrome gastro-intestinal* n'offre pas un grand intérêt.

Par contre si notre hypothèse est réelle nous devons aussi trouver des observations où l'on a pu constater des syndromes différents chez des personnes intoxiquées par des amanites de même provenance. Nous avons déjà vu que certains individus n'avaient été nullement dérangés après avoir ingéré autant, sinon plus, d'amanites vénéneuses que d'autres convives chez qui l'intoxication avait été profonde. Plus intéressant serait de trouver un exemple où les mêmes amanites auraient déclenché chez une personne un syndrome myco-atropinien, et chez une autre un syndrome muscarinien. Il existe peut-être des cas semblables. Je n'en connais pas de typique. Toutefois l'observation II de la thèse de VADROT est en faveur de cette manière de voir, puisqu'il dit : « *Cinq soldats*, après avoir fait un repas copieux avec des champignons, furent atteints des symptômes qui se manifestent ordinairement en pareil cas et *différemment modifiés chez chacun d'eux* ». Chez le premier, syndrome paraissant imputable plus à la muscarine qu'à la myco-atropine : « malaise général, oppression, mouvements convulsifs, stupeur mêlée de spasmes ». Chez les autres, coexistence de manifestations muscariniennes (pouls extrêmement faible, défaillances très fréquentes, état soporeux et spasmodique) et de manifestations myco-atropiniennes (délire). Chez deux surtout, il y eut « *délire avec exaltation de*

forces » et en même temps constriction intense du larynx qui fit craindre la suffocation.

LE SYNDROME CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT :

En ce qui concerne le chien et le chat, les mêmes considérations semblent pouvoir être admises et nous devrions retrouver les mêmes combinaisons. les mêmes possibilités que chez l'homme. Or il n'en est rien ! Ce qui frappe, c'est que chez ces animaux le syndrome observé après ingestion ou injection d'extraits d'amanites tue-mouches ou panthère *est toujours et nettement muscarinien*. Il faudrait donc supposer que ces animaux sont peu sensibles à la myco-atropine et au contraire très sensibles à la muscarine au point que l'action de celle-là est toujours éclipsée, ou bien que chez eux les symptômes myco-atropiniens sont peu perceptibles du fait que ce sont des animaux et que les symptômes myco-atropiniens sont avant tout des symptômes psychomoteurs ou psychiques purs que l'animal ne peut extérioriser. Ainsi on peut comprendre que les manifestations toxiques chez eux soient nulles ou seulement muscariniennes.

Enfin il convient de faire remarquer que le mode de préparation peut avoir une certaine influence : alors que l'homme consomme généralement le champignon frais, les expériences sur les animaux sont faites la plupart du temps avec des champignons desséchés ayant subi une longue ébullition (soupe). Il en résulte une diminution certaine du pouvoir toxique de la pilz-toxine, et peut-être de la

myco-atropine du fait de la dessiccation, du vieillissement, de la chaleur et de sa moindre solubilité, donc une augmentation relative de la richesse en muscarine, substance qui, elle, résiste énergiquement à ces agents physiques. En outre les auteurs très souvent ont employé des extraits concentrés, non seulement hydriques, mais hydro-alcooliques ou le suc du champignon frais obtenu par pression.

On disloque ainsi les proportions relatives de ces principes dans la nature. Il y a cependant des cas où les doses injectées étaient moyennes, où les amanites étaient fraîches et où le syndrome était incontestablement muscarinien.

LE SYNDROME CHEZ LE LAPIN ET LE COBAYE

Les remarques précédentes sont encore applicables au cobaye et au lapin ; mais ici nous savons que ces animaux sont extrêmement résistants à l'action de l'atropine. Le fait est bien connu. On a pu faire supporter à un cobaye jusqu'à 0,01 centigramme d'atropine. J'ai injecté plusieurs fois 0,005 milligrammes sans inconvénients. Une fois, à cette dose, nous avons obtenu la mort. Il est donc logique de penser que le cobaye doit se montrer également très résistant à la myco-atropine. D'autre part il nous a paru assez sensible à la muscarine. Tout devait donc nous porter à penser que les amanites muscaria et pantherina doivent toujours donner chez le cobaye un syndrome *muscarinien* ou *aucun symptôme*, selon la valeur de la différence

(M—A) dans les amanites et selon la sensibilité du cobaye en expérience, à la muscarine.

En effet, les combinaisons possibles chez le cobaye seraient :

Cobaye résistant d'une façon générale à la myco-atropine, beaucoup plus sensible à la muscarine :

$(A+M) = o$. Syndrome = o .

$(A+M) = a^{***}$. Syndrome = o .

$(A+M) = m^{****}$. S. = muscarinien typique.

$(A+M) = m^{**}$. S. = muscarinien frustre (forme parétique).

Or on ne constate en général absolument rien ! On a $S = o$. C'est là un fait paradoxal qui me semblait tout d'abord constituer un sérieux obstacle à la vérification de notre hypothèse du trépied. Nous avons cherché à expliquer ce paradoxe et nous pensons y être parvenu. Voici nos principales étapes.

1. *Premières expériences avec amanita muscaria*
(Novembre 1929-janvier 1930)

On prépare un extrait hydrique total selon la méthode employée pour les inocybes muscariniens.

On pratique plusieurs injections sur des cobayes dont le poids varie de 445 à 500 grammes. Les injections successives ont été de 25-60-100-200-300 gouttes. Je n'ai rien observé. C'est du moins ce que je concluais en 1929-30. Ceci ne m'étonnait d'ailleurs pas puisque nos recherches semblaient

confirmer celles du Dr J. VIRE (1) qui écrivait en 1928 : « La macération pendant plusieurs jours, puis bouillie quelques minutes, *ne possède chez le cobaye aucune toxicité* ». Je suis revenu sur mes conclusions car, de 1929 à 1931, les nombreuses injections hypodermiques que j'ai pratiquées chez le cobaye m'ont appris à mieux connaître les effets de la muscarine, je veux dire de la mycêto-muscarine sur cet animal, surtout ce syndrome muscarinien frustré dont j'ai parlé, et où manquent les signes d'hyper-sécrétion.

Or, en reprenant mes premières expériences, je lis ceci dans mes notes :

30 novembre 1929. Cobaye mâle 445 grammes.

Dose : 25 gouttes.

Injection à 14 h. 35.

Signes observés : à 40 mouvements de mastication très curieux.

A 45 : Secousses convulsives de la tête et des mâchoires.

A 46 : Il urine.

A 51 : Contractions intestinales (L'animal évacue à la suite 6 boules stercorales).

A 15 heures : Animal très vif, absolument normal.

Je lis de même : *Expérience du 7 janvier 1930.*

Deux préparations différentes (faites selon notre méthode) la première avec les bulbes et les pieds

(1) *Bull. Soc. linnéenne de Lyon*, 1928, n° 8, p. 61-62.

d'amanites séchées ; la seconde avec les cuticules et parties sous cuticulaires seulement.

Extrait I : Cobaye femelle 475 grammes, dose 100 gouttes. A 15 h. 55.

16 heures L'animal est très agité. Il mord à tout ce qu'on lui présente.

Extrait II : Cobaye mâle 430 grammes. 60 gouttes.

16 h. 15. L'animal pousse de petits cris, se pelotonne, se hérisse, a des mouvements incessants de mastication.

17 heures. Il mange avec avidité un morceau de feuille de chou qu'on lui présente.

Nos conclusions seraient aujourd'hui les suivantes :

1. Il n'est pas douteux que les petits signes relevés au cours de ces expériences soient des signes muscariniens frustrés.

2. La cuticule et le chapeau des amanites doivent contenir plus de muscarine que le bulbe et le pied.

3. Enfin nous nous sommes dit que si par un procédé quelconque nous parvenions à enrichir nos préparations, nous pourrions obtenir chez le cobaye, comme chez les autres animaux, un syndrome muscarinien typique avec des amanites du groupe myco-atropinien !

Or, pour enrichir nos préparations nous avons à notre disposition plusieurs procédés. Nous pouvions notamment :

- 1^o Préparer une teinture, évaporer l'alcool et reprendre par l'eau.

2^o Employer le suc fongique obtenu par pression.

3^o Enrichir l'eau d'ébullition primitive par macérations successives.

PREMIER PROCÉDÉ

Nous n'avons pas employé le premier procédé. Si nous l'avions fait, nous aurions reproduit sans doute les expériences de LE DANTEC.

Expériences de Le Dantec (1898).

Avec un extrait concentré hydroalcoolique d'*A. muscaria* l'auteur a pu provoquer chez l'animal, ce sont ses propres termes : « un syndrome muscarinien » typique (1).

« Le cobaye, dit-il, est un animal excellent en raison de son larmolement qui est caractéristique... Le cobaye n'a ni diarrhée ni vomissements. La mort arrive par arrêt du cœur. C'est pour cela que nous avons eu l'idée d'essayer l'atropine... » et nous lisons plus loin ces conclusions de LE DANTEC qui sont parfaitement fondées, si on se reporte à ses expériences : « L'atropine jouit donc de propriétés immunisantes, antitoxiques et thérapeutiques vis-à-vis d'*A. muscaria* ». Il serait plus exact de dire *vis-à-vis de l'extrait d'amanite* employé.

DEUXIÈME PROCÉDÉ

Nous n'avons pas non plus employé le second procédé ; sans cela, nous aurions sans doute pu reproduire les expériences de HAFFRINGUE.

(1) LE DANTEC, Neuvième congrès international.

Expériences de Haffringue.

HAFFRINGUE fit une série d'expériences avec du suc d'A. muscaria obtenu par pression. Ces expériences l'ont conduit aux constatations suivantes :

1. L'injection de 10 cc. de suc frais a déterminé chez un cobaye de 490 grammes les phénomènes suivants : Après l'injection l'animal *reste étendu* sur le ventre et *urine* ; puis on observe successivement : *des efforts de vomissements*, de l'*hypothermie*, de la *parésie du train postérieur*, de l'*immobilité* ; un *larmolement accentué* ; de la *dyspnée avec tirage* ; de la *bronchorrée* et de l'*asphyxie* ; la *chute sur le côté* et la *mort* 55 minutes après l'injection (Exp. XI).

Dans une autre expérience, 2 cc. de suc évaporé dans le vide, soit 4 cc. de suc frais, injectés à un cobaye de 600 grammes ont donné une *salivation intense*, de la bronchorrée, de la dyspnée avec tirage, de l'*incoordination motrice*, de la perte de la sensibilité, de l'hypothermie et enfin la mort en 56 minutes.

Ce sont là des signes muscariniens incontestables !

2. *Le pouvoir toxique varie avec le temps* : Le suc datant de 5 jours à la dose de 1 cc. amène la mort en 3 h. 20 alors que ce suc le 2^e jour amenait à la même dose la mort du cobaye en 1 h. 30. Après 5 jours, pour la même dose, on peut observer également la survie.

3. *Le pouvoir toxique varie avec la température :*
Ce suc porté à 120° dans un autoclave pendant 10 minutes perd une grande partie de sa toxicité. Mais il n'est pas inoffensif car injecté à une grenouille, il produit des phénomènes analogues à ceux obtenus par injection du suc frais mais beaucoup plus atténués et plus passagers.

Je vous fais remarquer en passant que ces variations du pouvoir toxique montrent bien qu'à côté de la muscarine, les amanites contiennent d'autres substances toxiques plus fragiles, atténuées par le vieillissement et par la chaleur.

TROISIÈME PROCÉDÉ

C'est au 3^e procédé que nous avons eu recours :

PRÉPARATIONS. — Nous avons fait deux préparations :

Préparation I (17 janvier 1930). On fait bouillir puis macérer 2 grammes d'amanite desséchée dans 20 cc. d'eau physiologique. Puis dans 10 cc. du liquide filtré, on fait bouillir et macérer à nouveau 1 gramme d'amanite .

Expérience I. Cobaye de 395 grammes mâle. Injection de 100 gouttes du liquide de seconde filtration. Résultat absolument nul.

Expérience II. Cobaye femelle 570 grammes, reçoit 300 gouttes à 16 h. 15.

16 h. 20. Larmes aux yeux (larme claire).

16 h. 25. Eternuement puis contractions intestinales (7).

16 h. 45. Les yeux continuent à pleurer. Contractions intestinales. Quelques secousses respiratoires.

17 heures. Le larmolement a cessé. Le cobaye est vif et semble hors de danger.

Préparation II (8 mars 1931). Amanites sèches, de 1930, 5 grammes ; eau physiologique, 32 cc. Macération à froid 18 heures. Au bout de ce temps on verse le tout dans une capsule. On ajoute : eau ordinaire, 50 cc. ; NaCl, 1 gramme ; on porte à l'ébullition. Macération 10 heures. Filtration. On obtient une liqueur A ocre rouge.

Dans cette liqueur A on fait macérer à froid pendant 20 heures : amanites sèches, 7 grammes ; on ajoute : eau physiologique, 10 cc. Courte ébullition et filtration. La liqueur filtrée B constitue la toxine. Mise en ampoules après stérilisation.

Les expériences seront faites en septembre 1931.

Expériences : Sur des cobayes dont les poids s'échelonnent entre 400 et 500 grammes. Injections de : 2 cc. ; Immobilité, hérissément, hoquet, salivation, etc... Syndrome muscarinien *absolument typique*. Ce qui domine c'est la salivation. Le signe de la larme est très beau (Injection d'atropine)— $\frac{1}{2}$ cc. : Salivation en 5 minutes et larmolement.—1 cc. : Idem.—2 cc. : Syndrome muscarinien complet (L'animal a été photographié) (Voir photo, n° IX).

Dans tous ces cas on doit noter finalement la somnolence.

$\frac{1}{2}$ cc. + 2 gouttes d'atropine	= 0.
1 cc. + 3 gouttes	— = 0.
1 cc. + 2 gouttes	— = 0.
2 cc. + 2 gouttes	— = 0.
2 cc. + 1 goutte	— = œil brillant.
2 cc. + $\frac{1}{2}$ goutte	— = œil humide.

Le mélange toxine-antitoxine a été pratiqué *in vitro*.

CONCLUSION. — Le paradoxe que nous avons signalé n'existe donc pas ! Les amanites myco-atropiniennes peuvent donner chez le cobaye comme chez le chien ou le chat *un syndrome muscarinien typique*. Toutefois, le cobaye très résistant à l'action de la myco-atropine (qui n'a pas sur lui d'action plus marquée que la lumière rouge sur la plaque photographique), se montre également moins sensible à l'action de la muscarine, d'où il résulte que l'on n'observe chez lui un syndrome muscarinien incontestable que pour certaines concentrations des extraits où lorsque les amanites utilisées répondent à l'équation $(A + M) = m^{***}$. (dessication-chaleur)

En somme, comme chez l'homme, variations de doses, variations de la teneur en muscarine, variations individuelles sont toujours à considérer. J'insiste en particulier sur ces dernières variations : Il n'y a pas « *un* » cobaye mais « *des* » cobayes ! J'en ai déjà parlé et je m'en suis encore rendu compte en étudiant l'antagonisme atropine muscarine.

Ne considérant que les deux principes actifs principaux des amanites myco-atropiniennes, et supposant toujours que la myco-atropine était en tous points comparable à l'atropine, j'ai réalisé en quelque sorte une amanite tue-mouches artificielle en mélangeant *in vitro* du sulfate d'atropine à de la muscarine (extrait d'*Inocybe*) de façon à obtenir un mélange à la limite de la neutralité physiologique (cas en $(A + M) = 0$). Vous savez que si T représente le nombre de gouttes de l'extrait d'*Inocybe*, la neutralité est obtenue en ajoutant un nombre de gouttes d'atropine égal à $T \times 1/2,4$.

Ceci posé, j'ai pensé que s'il s'agissait d'une neutralisation chimique la combinaison toxine-antitoxine se montrerait inactive sur tous les animaux, tandis que s'il s'agissait d'un antagonisme physiologique comme cela paraissait évident, le mélange révélerait peut-être, chez divers cobayes, des différences de sensibilité vis-à-vis de l'un ou de l'autre alcaloïde ; comme cela arrive chez l'homme.

En réalité ces différences d'action sont minimales mais m'ont paru certaines. Ainsi, tandis que certains animaux ne manifestaient absolument aucun signe après l'injection d'un $\frac{1}{2}$ cc., d'autres se hérissaient, et présentaient quelques contractions intestinales ; d'autres avaient une émission d'urine ; d'autres quelques troubles de l'équilibre statique ; d'autres une légère dyspnée ; d'autres un œil brillant ; d'autres enfin une larme claire, indice

d'une dose liminale très faible. Au contraire certains autres présentaient plutôt de la somnolence ou une surexcitation anormale : ils tournaient au fond du panier à grande vitesse ou en mordillaient violemment les fibres d'osier.

Tous ces signes sont discrets et demandent à être interprétés hormis le larmoiement qui fut très net dans un cas. Malgré tout ils m'ont paru certains.

COROLLAIRES

Nous avons donc admis et partiellement vérifié, semble-t-il, l'hypothèse qui consiste à considérer l'intoxication fongique comme la résultante de la compénétration de trois facteurs variables : la dose et la constitution individuelle d'une part, pour qui les variations sont certaines, et la virulence de l'espèce d'autre part, dont les variations ne sont pas admises par tous, mais nous paraissent également non douteuses !

En particulier, nous avons adopté en ce qui concerne *Amanita muscaria* la séduisante supposition de CLARK : La toxicité de ce champignon dépend *pour une part* des variations réciproques de la myco-atropine par rapport à la muscarine, mais il faut tenir compte aussi des sensibilités individuelles vis-à-vis de ces deux corps, la muscarine bien connue et la myco-atropine plus hypothétique mais physiologiquement existante.

Mais si cette supposition est vraie :

1. Le mélange d'amanites, telles que $(A + M) = a^{***}$, avec une quantité suffisante de mycétos-

muscarine ne devra déclencher chez l'homme sensible à la myco atropine aucun symptôme myco-atropinien.

Un mélange d'espèces toxiques pourrait donc ainsi, pour des proportions voulues, ne pas être vénéneux.

2. L'extrait d'Inocybe où l'on fait macérer des amanites myco-atropiniennes *fraîches* telles que A > M doit perdre une partie de sa virulence.

Ce sont là des déductions bien osées, j'en conviens, et le temps nous manque pour entreprendre des recherches en ce sens. Peut-être aurons-nous à y revenir un jour !

XVIII. — TOXICITÉ COMPARÉE DES CHAMPIGNONS MUSCARINIENS

Pour en finir avec les champignons à muscarine nous allons donner en deux tableaux une idée de leur toxicité en les comparant entre eux.

Le premier tableau représente la toxicité comparée telle que l'ont établi d'après leurs expériences *sur le cœur de la grenouille*, MM. BÉBOUX, JACOTTET, LOUP et WIKI de GENÈVE.

En face chaque nom de champignon vous verrez 3 nombres :

Le premier indique le nombre de pulsations initiales par minute.

Le deuxième le minimum atteint après instillation des principes du champignon à muscarine.

Le troisième le nombre de pulsations après l'injection d'atropine.

Le second tableau représente quelques mesures personnelles effectuées par injections hypodermiques au cobaye. Nous y joindrons quelques remarques s'il y a lieu.

A. — ESSAIS SUR LE CŒUR DE LA GRENOUILLE

1. *Inocybes*.

a) *Inocybes possédant une action muscarinienne prononcée et constante (Dangereux)*.

In. Astérospora (Q.).....	60	0	48
	68	0	68

	76	0	40
In. Patouillardi (Bres.)	60	0	60
	52	0	56
In. Cincinnata (Fr.)	80	0	64
In. Descissa (Fr.)	48	0	20
In. Géophylla (Sow.)			
Var. alba	52	0	32
Var. fulva	68	0	44
In. obscura (Pers.)	57	2	60
	60	0	46
	28	0	38
In. sp. semblable à rimosa . . .	90	0	90
	55	0	60
In. Lanuginosa (Bull.)			

b) *Inocybes* possédant une faible action muscarinienne :

In. Corydalina (Q.)	64-70	14-16	38
— avec l'extrait de 5 gr. . . .	58-60	24-30	44

c) *Inocybes* à effets inconstants.

	76	0	40
In. Cervicolor (Pers.)	48	18	24
	52	30	30
	56	36	48
	68	39	42
	56	22	36
In. Jurana (Pat.)	68	12	24
	66	8	48
	38	10	44
	49	0	24

d) *Inocybes* sans action muscarinienne.

In. piriadora (Pers.)	80	60	—
In. Bougardii (Wein.)	68	26	32
	54	25	46
	60	30	44
In. fastigiata (Schæff.)	74	32	40
	56	16	32
	52	20	36
In. proximella (Karst.)	68	36	60

In. petiginosa	échantillon sec de 0,07 cgr.
In. Trinnii (Wein.)	avec 0,80 cgr. de champ. secs.
In. Destructa (Fr.)	avec 0,45 cgr. —

2. *Clitocybes*

Cl. Rivulosa (Pers.)	54	0	44
Cl. Cerussata (Fr.) avec 2 gouttes (= 0,20 de ch. frais) ...	60	8	54
Cl. pithyophila (Sec-Gill.) ...	3 fois moins toxique que Cerussata et 12 à 24 fois moins que Rivulosa.		
Cl. Dealbata	à peu près comme rivulosa.		

B. — ESSAIS SUR LE COBAYE

(Expériences personnelles, 1931.)

1. *Inocybes*.

En face du nom du champignon, il vous arrivera dans certains cas de trouver 4 nombres : Le premier indique la dose minima (D. m.) ; le second le *rapport de neutralisation* in vitro (par exemple pour *Inocybe Patouillardii* 1/2,4, ce qui signifie qu'une goutte de notre solution de sulfate neutre d'atropine neutralise exactement les effets de 2,4 gouttes de toxine préparée selon la méthode indiquée (1 gr. de champignon sec pour 10 cc. d'eau physiologique). Il en résulte que plus le dénominateur de la fraction sera petit, plus le champignon sera toxique et inversement, plus le dénominateur sera grand moins le champignon sera dangereux.

Le troisième nombre indique une dose optima (D. o.).

Le quatrième une dose critique (D. c.), c'est-à-dire mortelle sans contre-poison, et par kilogramme d'animal vivant.

a) *Inocybes* ayant une action constante et prononcée (*Dangereux*).

In.	aig. 6/10 mm. D. m. (en gouttes)	Rapport de Neutralisation	D. O. en gouttes	D. C. par Kgr.
In. <i>Patouillard</i> (Bres). contenant d'après Fahrig 0 gr. 366 % de muscarine dans le champignon frais. c. o. d. 23 à 48 fois	Les Vallois 1-2 Moulin Rouge 6-7	1/2, 4 1/3, 4	12 à 15	37 72
In <i>Géophila</i> (Bull).				
Var. <i>Alba</i>	forme typique! (a) D. m. = 6-7 gt.	1/2, 6	12 - 15	37 - 40
	forme b 24 gt. (note 1)	1/30	90 - 40	
Var. <i>écailleuse</i> et brune (2)	fo. menova (2) 8-12	1/2, 8	15	
Var. <i>fulva</i>	Comme ver.	Alba.		
Var. <i>Violacea</i>	6-8	1/1, 2	12	
In. <i>Hirtella</i> (Bres).	12	1/4	20 - 25	70 - 80
In. <i>Asterospora</i> (Q)	20	1/6, 5	25 - 30	95 - 100
In. <i>fastigiata</i> (Schæffer) (sensu Bataille)	8-12	1/8	12 - 20	
In <i>Conformata</i> (3) (Karst) . .	25-30	1/15	35 - 45	90 - 100

b) *Inocybes* sans action muscarinienne (pour les doses injectées).

IN. BONGARDI (Wein.). — Rien avec 3 cc. soit 210 gouttes.

IN. BRUNNEA (Q.). — Rien avec 40 gouttes.

(1) *Forme B.* Petit inocybè blanc trouvé sur la terre nue parmi le lierre, dans les bois (Chailluz) : plus petit, plus grêle, moins mamelonné, plus fibrilleux, que la variété *alba* typique, probablement une forme de *geophila* (peu toxique) (BATAILLE).

(2) *Forme nova* décrite par M. JOSSE-RAND in *Bull. Soc. linn. de Lyon*, 1927, n° 6, p. 7.

(3) D'après F. BATAILLE et MASSÉE. = *In. pusio* (KARST.), (POUCHET).

IN. CORYDALINA (Q.). — Rien avec 1/2 cc. soit 35 gouttes.

IN. COOKEI (Bres.). — Rien avec 3 cc. soit 210 gouttes.

IN. DESTRICTA (Fr.). — Rien avec 100 gouttes.

IN. DULCAMARA (Pers.). — Rien avec 3 cc. soit 210 gouttes.

IN. JURANA (Pat.). — Rien avec 2,5 cc. soit 175 gouttes.
Sur deux autres cobayes : 16 gt. ont
donné quelques contractions intesti-
nales ; 100 gt., mastication-basculé.

IN. PETIGINOSA (Fr.). — Rien avec 2 cc. soit 140 gouttes.

IN. PIRIODORA (Pers.). — Rien avec 3 cc. soit 210 gouttes.

IN. PRÆTERVISA (Q.). — Rien avec 2 cc. soit 140 gouttes.

IN. TRINNII (Wein.). — Rien avec 1 cc. soit 70 gouttes.

2. *Clitocybes*.

CL. DEALBATA (Sov.) (Toxicité voisine de celle de l'In. Patouillardi). Année 1930 (champignon sec de 1930) 10 gt. = D. optima 40 gt. = dose mortelle foudroyante. Rapport de neutralisation : 1/2.

Année 1931 (champignons secs de 1929). Rapport de neutralisation : 1/34.

CL. RIVULOSA (Pers.). Dose mortelle par kgr. d'animal d'après WIKI : 0,50 gr. au moins. Pour l'homme 50-100 gr.

CL. CERUSSATA (Fr.). Dose mortelle pour 1 kgr. d'animal : 3 à 4 gr. (WIKI et LOUP).

1930. L'injection de 1 cc. de notre extrait n'a été suivie d'aucun résultat.

1931. Avec une préparation contenant : champignon sec, 8 gr. ; eau, 80 cc. Après macération et filtration, volume réduit à 40 cc.

D. m. 40 gt. R. de neutralisation 1/28 D. O. 70 gt. Dose mortelle (kgr.) 320-350 gt. = 4-5 cc.

CL. PITHYAPHILA (Sec) Gill. Dose mortelle pour 1 kgr. d'animal : 6 à 12 gr. c.-à-d. 12 à 24 fois moins que rivulosa et 2 à 3 fois moins que cerussata (WIKI et LOUP, 1931).

3. *Autres champignons pouvant contenir de la muscarine*.

MERASMIUS URENS (Bull.). — 2 cc. de notre extrait = 0.
4 cc. de notre extrait = 0.

PLEUROTUS OLEARIUS (DC.) (Clitocybe olearia). — 3,5 cc. de notre extrait = 0.

BOLETUS LURIDUS (Schæf.). — 3 cc. de notre extrait = 0.

AMANITA MUSCARIA (Lin.). — Avec la préparation donnée plus haut (*Etude critique*), le rapport de neutralisation = 1/140.

D'après HARMSEN il y aurait dans le champ. frais 0 gr. 016 % de muscarine.

HEBELOMA CRUSTULINIFORME (Bull.). — 1931. Extrait fait avec : champignon sec, 2 gr. ; eau, 20 cc. Injection de 2 cc. : Syndrome muscarinien très net (D. S. O.). Rapport de neutralisation : 1/80.

Remarque : Dans sa note sur la toxicité de *Clitocybe pithyophila* (1) (1931) le professeur WIKI dit ceci : « Les instillations subséquentes font peu modifier le premier résultat comme si les premières petites doses avaient rendu le cœur plus résistant aux effets de la muscarine. Parfois il a fallu arriver à la dose de 2 grammes et même davantage pour produire l'arrêt cardiaque complet... » Ceci me rappelle une de mes expériences sur le cobaye faite à l'école vétérinaire de LYON avec M. WEIL dans le but de prendre un électrocardiogramme.

La première dose injectée (1 cc.) nous ayant paru insuffisante pour déterminer des troubles cardiaques accentués, nous avons injecté à nouveau $\frac{1}{2}$ cc. ; puis successivement et pour la même raison, de nouvelles quantités. Or il nous a fallu arriver jusqu'à 8-10 cc. de notre extrait d'*Inocybe Patouillard* pour obtenir l'arrêt du cœur et la mort (Ce qui représente environ 8 à 10 grammes de champignon frais). Je ne vous en aurais pas parlé sans cette remarque du professeur WIKI.

Nous en avons ainsi fini avec le syndrome muscarinien et l'étude de la muscarine.

Nous allons voir à présent quels autres syndromes fongiques on peut observer en clinique.

(1) *Schweizerische Z. f. Pilzkunde*, IX, 1931, n° 8, p. 109-112.

XIX. — LES AUTRES SYNDROMES OBSERVÉS

Nous avons étudié jusqu'ici, assez longuement d'ailleurs :

1. *Le syndrome phalloïdien* dû aux amanites vénéneuses mortelles et parfois aussi à la lépiote brune (*L. helveola* (Bres)).

2. *Le syndrome myco-atropinien* (= pantherinien) dû aux amanites vénéneuses non mortelles (*A. muscaria* et *pantherina*).

3. *Le syndrome muscarinien* (ou sudorien), très différent du précédent bien qu'ayant avec lui certains rapports.

Il existe d'autres tableaux cliniques, quelques-uns, assez bien connus ; d'autres moins bien individualisés. Nous devons en faire ici un rapide exposé afin d'être complet. Ce sont en allant du simple au complexe.

4. *Le syndrome psychique d'excitation cérébrale* ou mycétisme cérébral dû d'après FORD à certains *panaeolus*.

5. *Le syndrome musculaire* dû à l'intoxication par l'ergot de seigle.

6. *Le syndrome atramentaire* qu'on pourrait encore appeler *anaphylactoïde* et qui suit dans quelques cas l'ingestion de certains coprins

7. *Le syndrome de gastro-entérite* qui est, semble-t-il, le caput mortuum de la mycotoxicologie.

8. *Le syndrome hémolytique* causé par les gyro-

mîtres, Pézizes et probablement par quelques champignons consommés crus.

A. — SYNDROME PSYCHIQUE D'EXCITATION

CÉRÉBRALE

(Mycétisme cérébral pur).

Sous le nom de mycétisme cérébral, les américains avec FORD ont isolé un tableau clinique spécial qui serait consécutif à l'ingestion de *panaeolus papillonaceus* ou de *P. campanulatus*, et qui consisterait essentiellement chez l'homme en troubles cérébraux, psychiques comme on en observe au cours de l'intoxication panthérinienne : Exhilaration exagérée, démarche titubante, auxquels s'ajouteraient parfois des troubles de la vue, autant de symptômes bénins et passagers qui disparaissent dans les vingt-quatre heures ou quarante huit heures en ne laissant que la sensation de marche en l'air.

B. — SYNDROME MUSCULAIRE

(Mycétisme musculaire).

Le champignon qui agit électivement sur les fibres musculaires qu'il fait contracter, est l'ergot du seigle, mycélium du *claviceps purpurea* de l'ordre des pyrénomycètes. Au moyen âge, dit M. le professeur ROCH, l'empoisonnement chronique connu sous le nom de *Raphanie*, *morbis spasmodicus*, feu sacré, n'était pas rare. Les phénomènes cliniques se manifestaient sous deux formes :

1. L'*Ergotisme convulsif* (fourmillements, brûlures aux extrémités, puis contractures avec agitation, délire, aboutissant à un état tétanique et asphyxique suivi trois fois sur cinq d'un coma mortel).

2. L'*Ergotisme gangréneux* (Nécrose des parties périphériques par insuffisance de l'irrigation sanguine).

C. — SYNDROME « ANAPHYLACTOÏDE »

= (Syndrome atramentaire).

Le syndrome atramentaire qu'il vaudrait peut-être mieux appeler « anaphylactoïde » est relativement rare. Il s'observe après ingestion de coprins (*Coprinus atramentarius* de BULLIARD, mais aussi *C. micaceus*). Je dis « Il s'observe », en réalité je devrais dire : syndrome *que l'on peut observer parfois* après ingestion de certains coprins, car nombreuses sont les personnes qui ont consommé cette espèce, et nous l'avons mangée nous-mêmes (et fait manger), sans éprouver aucun malaise. Il n'en existe pas moins un certain nombre d'observations précises qui prouvent que sous certaines influences inconnues, ces champignons provoquent une légère intoxication.

Les principales observations publiées, celle de CHIFFLOT (*Bull. Soc. myc.*, FRANCE, 1916), celle de PIERRE (*Ibid.*, 1918, XXXIV, p. VII) ; celle de ROCH (*Revue médicale de la Suisse Romande* 1925), celle de POUCHET (*Bull. Soc. Linnéenne* 1927 (21 mars) qui porte sur quatre personnes), au

quelles nous pouvons ajouter une observation personnelle inédite que nous avons pu recueillir à BESANÇON (1) (*C. atramentarius*), montrent que les principaux signes de l'intoxication consistent essentiellement en *éréthisme cardio-vasculaire, congestion et cyanose de la face et du cuir chevelu*. Le cuir chevelu était totalement envahi par une teinte pourpre foncée (Pouchet) ; La rubéfaction dans certains cas peut s'étendre au buste et à la peau des membres ; dans d'autres cas elle peut manquer comme dans le cas de M. ROCH où dominaient les troubles gastro-intestinaux (violentes douleurs abdominales, état nauséux, coliques, diarrhée). La pathogénie de ces phénomènes reste mystérieuse : Il semble que l'alcool (vin, bière, eau-de-vie) joue un rôle. M. POUCHET rapporte à ce propos un fait extrêmement curieux : « M. le capitaine DESPIERRE mange un soir un plat assez copieux de *Coprinus atramentarius*. Le lendemain à midi il consomme à nouveau les mêmes champignons ; à peine le repas terminé, M. DESPIERRE ressent de violentes palpitations et constate que son pouls bat à 130, 140 puis 150 pulsations par minute. Les yeux s'injectent ; le visage et le cou sont envahis par une couleur rouge-violacé ; pas d'envie de vomir ; pas de courbature générale, pas de céphalalgie... Les phénomènes diminuent lentement et disparaissent au bout d'une heure et demie environ.

(1) Voir *infra*, Les intoxications mystérieuses.

Le soir M. DESPIERRE ne mange pas de coprins, mais il boit du vin, comme d'habitude. La rubéfaction de la face se reproduit ainsi que les palpitations. Le surlendemain à midi, M. DESPIERRE ne boit que de l'eau et aucun trouble ne se manifeste. Le soir, il boit à nouveau du vin et à nouveau les mêmes troubles reparaissent mais plus faibles cette fois... »

On peut donc supposer qu'il existe dans ces champignons, une substance soluble dans l'alcool, qui passe avec celui-ci dans le sang, au moment de la digestion pour produire des phénomènes de vaso-dilatation et d'éréthisme cardiaque.

La substance toxique, quelle est-elle ? Existe-t-elle réellement ? Il semble en tout cas qu'il y ait une grande analogie entre ces phénomènes et ceux que l'on observe au cours de certaines intoxications alimentaires chez des sujets neuro-arthritiques, à légère insuffisance hépatique, et qui sont sensibilisés vis-à-vis de certaines substances alimentaires dont l'ingestion déclenche chez eux une crise colloïdo classique. C'est pour cela que j'ai nommé ci-dessus ce syndrome, syndrome « anaphylactoïde ».

D. — LE SYNDROME GASTRO-INTESTINAL

Voici un chapitre qui fut longtemps et qui reste encore ce que fut pour la Pathologie le chapitre du « Rhumatisme chronique » ; caput mortuum des intoxications bénignes à forme digestive. V. GILLOT en 1900 y faisait rentrer tous les cas qui ne

pouvaient être placés dans le cadre du syndrome phalloïdien ou dans celui du syndrome panthérinien, autrement dit, tous les champignons autres que les amanites pouvaient par leurs principes toxiques, provoquer le syndrome de gastro-entérite. Aussi, dit l'auteur dans sa thèse, « nous nous bornerons à établir la symptomatologie due aux amanites vénéneuses, celle de l'intoxication par les autres espèces, *se ramenant en quelque sorte à l'étude de leurs manifestations gastro-intestinales* ».

En réalité tous les champignons vénéneux quels qu'ils soient, peuvent effectivement donner naissance à des manifestations gastro-intestinales à peu près identiques. C'est un point commun et ce sont les autres signes surajoutés aux troubles gastro-intestinaux, qui permettent d'individualiser et de reconnaître tel ou tel syndrome : par exemple les troubles du rythme cardiaque, les troubles oculaires et surtout les phénomènes d'hypersécrétion sont caractéristiques de l'empoisonnement par la muscarine lorsqu'ils se trouvent réunis. Les troubles nerveux dépressifs, l'anurie, les coliques, les crampes, les rémissions, relèvent de l'*amanita-toxine*. Les altérations sanguines du syndrome hémolytique, etc... Ce qui fait que le vaste syndrome de gastro-entérite a été remanié et qu'on en a isolé depuis d'autres tableaux cliniques dans lesquels les manifestations digestives ne sont qu'un épiphénomène, tableaux que nous avons décrits ou que nous décrirons.

D'ailleurs le syndrome gastro-intestinal propre-

ment dit, est encore dû à une foule de champignons dont les effets tout en étant très voisins, ne sont pas absolument identiques, ce qui a amené certains auteurs à distinguer dans ce grand cadre :

- a) *Le syndrome résinoïdien* (Pouchet de Rouen).
- b) *Le syndrome entolomien ou lividien* (*Entoloma lividum*).
- c) *Le syndrome tricholomien* (*Tricholoma tigrinum*).

a) *Syndrome résinoïdien* (Pouchet).

Le groupe des résinoïdes est constitué par des corps instables et mal connus qui posséderaient soit des fonctions cétoniques, soit des groupes à anhydrides d'acides. Ces résines âcres ou amères que contiennent les Russules et Lactaires, c'est-à-dire les « astérosporés », peuvent d'ailleurs être perçues au goût lorsque le champignon est cru et tous les mycologues savent l'importance de la saveur pour la détermination des Russules. Ces principes qui ont la saveur du poivre subissent du fait de la cuisson une transformation qui les fait devenir amers. Ce sont probablement eux qui provoquent l'irritation du tractus digestif à la façon des purgatifs dits drastiques. En ce qui concerne les Russules, on admet comme règle générale que seules peuvent servir à la consommation celles qui n'ont la chair ni amère ni âcre-poivrée. Certains mycologues ont pu cependant consommer sans inconvénients certaines Russules à chair âcre comme *R. Queletii* ou *R. Sanguinea*

et Russule Delica sert couramment à la consommation. Il est vrai que le mode de préparation du plat a une importance extrême, comme nous le verrons, et qu'une russule âcre qui a subi l'ébullition dans l'eau a perdu de ce fait tout pouvoir nocif. Il en est de même des Lactaires à lait âcre dont quelques-uns d'ailleurs sont consommés couramment (*L. piperatus*, *Vellereus*, *deliciosus* et même *torminosus* d'après Bresadola. « *Esculentus*, dit-il, *species haec ab autoribus uti venenata exhibitur sed apud nos in mundinibus venundatur nec unquam audiui quod perniciosa evaserat* ». Si l'effet irritant de ces cryptogames sur le tube digestif était proportionnel à l'âcreté de leur saveur, il n'est pas douteux que les espèces les plus actives seraient, pour les russules : *R. emetica*, *sardonica* (non Fr.) = *Luteotacta*, *Queletii*, *sanguinea*, *violacea*, *nitida*, etc... et pour les lactaires : *L. pyrogalus*, *L. insulsus* et *zonarius* dont la saveur est particulièrement brûlante ! Mais rien n'est moins sûr que cette proportionalité : Les deux lactaires *piperatus* et *vellereus* ne sont-ils pas comestibles malgré leur saveur cuisante et persistante ? De plus il n'est pas certain que des principes résinoïdes de saveur identique ne soient pas physiologiquement différents quand ils le sont chimiquement. Je n'en veux pour preuve que la réaction suivante que j'ai trouvée il y a un an : si deux lactaires âcres sont voisins, ce sont assurément les deux dont nous parlons, qui ne diffèrent macroscopiquement que par le velouté du chapeau seul

présent chez vellereus et par leurs feuillets qui chez L. piperatus sont extrêmement serrés et à nombreuses ramifications dichotomiques, alors que chez L. vellereus ils sont peu serrés et peu ramifiés. Eh bien si sur la tranche de section fraîche de ces deux spécimens vous déposez une ou deux gouttes de formol, après plusieurs heures, vous ne verrez se produire *aucun changement* appréciable sur L. vellereus, alors que dans le même temps, la chair de L. piperatus sera devenue *bleu foncé* (1) Dans le même ordre d'idée FR. BATAILLE avait déjà noté que si l'on place sur une lame de verre une goutte du lait de chacun des deux lactaires et qu'on touche chacune d'elles avec un agitateur trempé dans une solution de potasse, on voit que la goutte de lait de L. piperatus devient immédiatement hyaline alors que l'autre prend une belle couleur ocre orangé. Si deux champignons si voisins au point de vue botanique diffèrent de la sorte au point de vue chimique, n'en sera-t-il pas autrement encore, de deux champignons que la morphologie sépare !

Les observations d'empoisonnement par les Russules sont nombreuses et les mêmes ont été maintes fois publiées. On a même cité des cas de mort, ce qui nous étonne à l'heure actuelle !

Nous ne citerons qu'une observation qui nous fera assister au tableau de l'empoisonnement

(1) La réaction peut s'obtenir beaucoup plus vite, en quelques minutes, en ajoutant au formol son volume d'un des trois acides : SO^4H^2 — HCl ou NO^3H .

résinoïdien par les astérosporés, et qui par ailleurs sera très instructive : « L'espèce en cause est *R. sanguinea* déterminée par LUCAND : « Le souper eut lieu vers six heures et demie du soir. Vers 10 heures, M. DEB. fut pris de tranchées violentes avec malaises nauséeux puis de vomissements alimentaires... qui se répétèrent très violents avec sueur froide, pouls petit, facies pâle et anxieux, yeux excavés, pupilles contractées, bref tous les symptômes d'un empoisonnement à forme de gastro-entérite cholériforme car des évacuations alvines se produisirent également mais plus tardivement. D'habitude il jetait sur les champignons pelés et préparés une grande quantité d'eau bouillante, les y laissait blanchir, c'est-à-dire tremper assez longtemps et les accommodait après les avoir laissés égoutter et avoir jeté l'eau. Ce soir là il était déjà tard et M. D. pressé et confiant dans son expérience se contenta de jeter sur les champignons un peu d'eau chaude à température moyenne et les fit cuire quelques minutes après. Or, dit GILLOT, M. DEB. avait déjà consommé impunément cette espèce à tel point que dans un travail récemment publié par la *Société d'Histoire naturelle d'Autun* (D^{rs} GILLOT et L. LUCAND : Catalogue raisonné des champignons supérieurs des environs d'AUTUN, 1891), nous avons précisément signalé l'usage alimentaire de cette espèce qui passe pour vénéneuse, mais qui paraît « perdre ses qualités nuisibles par la cuisson ».

Le cas de M. DEB. en est l'évidente démons-

tration ! On peut donc rapprocher ces faits de ce qui se passe dans l'appropriation industrielle des racines de certaines aroïdées et de Maniocs qui renferment des sucres extrêmement vénéneux dont on les débarrasse par des procédés sûrs, employés en grand et qui donnent comme résultats des féculs alimentaires estimées et journellement employées sous le nom d'Arrow-root et de Tapioca...

Remarquons que ces données ont un grand intérêt au point de vue prophylactique et qu'elles ont été pleinement confirmées en 1927 par les expériences de M. A. POUCHET sur lui-même (expériences faites avec *Russula drimeia* (COOKE) = *Sardonias* (Fr.) = *expallens* (GILL.) ; avec *R. emetica* variété *Fragilis* ; avec *Lactarius Rufus*, *Lact. Torminosus*). Ses conclusions sont les suivantes : « En nous défendant expressément de conseiller leur consommation, nous croyons pouvoir dire que les lactaires et les russules âcres, *soigneusement cuits*, sont absolument inoffensifs. » Jusqu'ici nous avons étudié le syndrome résinoïdien au moyen des astérosporés à chair âcre ou amère ; mais il existe d'autres champignons de genres différents que l'on peut grouper autour des Lactaires et des Russules et nous allons en parler brièvement pour ne plus avoir à y revenir.

1. *Bolets* : *Boletus Piperatus* a la chair très âcre. Elle a la saveur du poivre. D'autres bolets ont la chair très amère (*Satanas*, *Calopus*, *pachypus*, *albidus*, *felleus*). Ce que nous avons dit des astérosporés semble pouvoir s'appliquer à ces bolets

qui après une cuisson suffisante doivent être inoffensifs. Il faut se méfier toutefois de *B. satanas* auquel on a attribué de nombreux empoisonnements et que nous avons vu causer des accidents même après dessiccation. D'ailleurs toutes ces espèces sont à rejeter de la consommation. Par contre, nous avons mangé et fait manger bien souvent *B. luridus* et *B. erythropus* qui sont absolument comestibles ! Nous connaissons bien aussi *B. calopus* que nous distinguons parfaitement de *B. pachypus* avec lequel il n'a d'ailleurs qu'une ressemblance éloignée. Il n'est pas plus identique à *B. pachypus* que *Tricholoma inodermeum* (Fr.) n'est identique à *T. vaccinum*, quoi qu'en disent certains auteurs. Toutefois nous ne l'avons pas expérimenté. Il serait cependant logique de considérer ces deux bolets comme très suspects, si l'on en croit MEINRATH qui a rapporté un cas de mort par *B. pachypus* (Homme de 42 ans mort en 7 jours). Même tableau clinique général que pour les astérosporés avec une accentuation fréquente des symptômes ; et VENNIN dans sa thèse a signalé un cas où l'adynamie était extrême et allait jusqu'au coma.

2. *Hypholomes* : Les hypholomes à chair amère comme *H. fasciculare*, *H. sublateralitium*, peuvent encore être mis sur le pied d'égalité avec les astérosporés à chair âcre et les bolets amers ; et tout ce que nous avons dit leur est applicable (*M. DEMANGE* a pu consommer sans inconvénients *H. fasciculare*, après lui avoir fait subir l'action de l'eau bouillante).

3. *Clavaires* : Les clavaires sont mangées impunément par certaines personnes alors que pour d'autres c'est une purge admirable. Les clavaires (surtout *Cl. formosa*) devraient d'après **RENOUF** leurs propriétés à une petite quantité de principes oxyméthylanthraquinoniques qu'enlèverait facilement le blanchiment. Il n'en serait pourtant pas toujours ainsi, si l'on en croit le D^r **RÉGUI**s de **VILLENEUVE-LES-AVIGNON** qui rapporte un cas où « n'ayant pas grande confiance dans ses qualités culinaires, on la fit bouillir après macération de plusieurs jours en changeant l'eau tous les jours, puis on la fit frire avec de l'huile... » car même après ces précautions la clavaire provoqua de forts malaises chez toutes les personnes de la maison.

4. *Pratella Xanthoderma* (Gen.), qui a pu causer parfois de véritables intoxications paraît se rapprocher également des champignons précédents. **V. GILLOT** dit dans son observation XL, p. 231 : « Peu de temps après le repas, accidents assez graves : vomissements puis coliques, diarrhée, sueurs froides, faiblesse et ralentissement du pouls, lipothymies. » Il résulte de mes observations que cet agaric observé depuis plusieurs années dans la même localité, y avait été maintes fois recueilli et impunément mangé avec d'autres champignons ; mais ici, *il avait fourni à lui seul un plat suffisant* ce qui explique son action énergique *et parfaitement nuisible*. Cette espèce est vendue sur le marché d'**AUTUN** avec les autres espèces du même genre

et habituellement mangée sans inconvénient... »

Nous l'avons consommée nous-mêmes assez souvent et elle l'est couramment dans la région de QUINGEY (Doubs).

5. *Strophaires* : *Stropharia coronilla* a été également accusée : Troubles constatés chez un vieillard de 72 ans : « Début à 7 heures du soir. Tableau de gastro-entérite complet et très marqué avec vomissements bilieux. D'heure en heure l'état général, loin de s'améliorer, devient plus inquiétant. On me fait appeler en toute hâte. A mon arrivée je constate qu'aux symptômes cholériques sont venus se joindre des troubles *du côté de la respiration et du cœur*. Le pouls est rapide, à peine perceptible. Les urines sont rares, rouges, albumineuses. Malgré le traitement (toniques, cardiaques et stimulants), l'état du malade reste inquiétant. *On le réchauffe*. Le lendemain, état plus rassurant. L'oppression est moindre et le pouls meilleur. *Pas d'émissions d'urines dans la nuit*. Le soir venu le malade est hors de danger. Le plat était uniquement composé de *St. coronilla*, déterminée par un mycologue compétent.

D'autres strophaires comme *St. semi-globata*, doivent avoir des propriétés voisines ; cependant, préparées dans certaines conditions les strophaires seraient inoffensives ; et c'est pourquoi BARBIER donne *St. coronilla* pour « assez bonne » et PARIS, *St. melasperma* comme ayant les mêmes propriétés comestibles !

St. *Coronilla* contiendrait une faible quantité de muscarine à l'action de laquelle on pourrait peut-être rapporter dans l'observation ci-dessus, certains symptômes, tels que les troubles de la respiration et du cœur, le refroidissement, l'anurie temporaire. Avec les espèces suivantes qui contiennent aussi de petites quantités de muscarine, nous pourrions observer des faits analogues.

6. *Pleurotus olearius* (D. c.) = *Clitocybe olearia*. Nous citons ici cette espèce à spores blanches parmi des espèces à spores colorées, mais c'est à dessein ! Les strophaires, le clitocybe de l'olivier et les hébélomes dont nous allons parler, constituent en quelque sorte, une transition insensible du syndrome gastro-intestinal ou syndrome muscarinien typique ou sudorien.

Les observations d'empoisonnements par le *Cl. olearia* sont nombreuses et remontent fort loin dans l'histoire de la mycologie, puisque déjà NICANDRE disait dès l'antiquité : « Les champignons de l'olivier sont des excréments végétaux ennemis du corps, de même que ceux qui sont comme gonflés, visqueux, lourds, car ils causent des étranglements mortels. » Après NICANDRE, des observations ont été rapportées par CÉSALPIN, MICHELI, PAULET, CORDIER, KALCHBRENNER, FERRI, ARCANGELI, PLANCHON, etc...

Le plus souvent les symptômes observés se réduisent à des vomissements accompagnés de vertiges, de *sueurs profuses* et de faiblesse. Dans beaucoup de cas le champignon agit comme vomi-

tif : « SCHULZER fungum hunc in cibum coqui jussit, quem degustans, emetici optimi effectum expertus est » (KALCHBRENNER cité par M. MARTIN-SANS). C'est pour cette raison que nous étudions ce champignon avec ceux qui déclenchent le syndrome cholériforme de gastro-entérite. Cependant les expériences de CLARK et SMITH faites avec cette espèce qu'ils désignent sous le nom de Cl. Illudens, font voir que l'extrait alcoolique du champignon produit sur le cœur de la grenouille des effets nettement muscariniens, d'ailleurs neutralisables par l'atropine. De plus, si on étudie de près les observations publiées chez l'homme, on peut saisir parfois quelques symptômes traduisant cette faible action muscarinienne. Par exemple dans l'observation du Dr POL VASSAL publiée par V. HARLAY où l'on peut lire : « Une heure plus tard Mme Q. fut prise d'envies de vomir, avec une forte chaleur au visage. Elle ressentait comme une brûlure aux joues et avait le corps couvert d'une *transpiration abondante* ; frissons, tendance syncopale, vomissements. » (?)

Dans d'autres observations on lit à peine *sueurs froides* ou *sueurs profuses*. Nous retiendrons que Cl. olearia possède avant tout une action vomitive à laquelle se superposent quelques légers troubles du type sudorien ou muscarinien.

7. *Hébélomes* : Avec les hébélomes nous faisons un pas de plus vers le syndrome sudorien tel que nous le connaissons. En effet LEWIN déjà écrivait dans son traité de toxicologie : « H. fastibile comme

Inocybe Rimosa provoque des phénomènes d'intoxication ressemblant à ceux causés par la muscarine. L'atropine agit envers eux comme antagoniste ». Nous connaissons plusieurs observations où les champignons incriminés sont des Hébélomes :

1^o Celle du D^r GEORGE rapportée par R. FERRY dans la *Revue mycologique* de janvier 1901 avec H. mésophaeum.

2^o Celle de LUTZ rapportée dans le *B. S. M. de France*, 1915, fasc. 3-4, avec H. crustuliniforme.

3^o Celle de PRICE à BALTIMORE 1921, rapportée par M. MARTIN-SANS, avec le même H. crustuliniforme.

En analysant ces trois observations, on reconnaît effectivement des signes sudoriens indubitables, des signes de la série muscarinienne ! Ainsi, dans l'observation de FERRY : « Je trouvais ce jeune homme pâle, les traits tirés, *le visage couvert de sueurs froides*, ayant des crampes dans les mollets, les pieds froids... La pupille était dilatée » (mais cette mydriase peut se voir avec Inocybe Incarnata et d'ailleurs, toutes les fois qu'il y a de vives douleurs ce qui était le cas ici) : « Il avait des vomissements incessants accompagnés de douleurs épigastriques ».

Dans l'observation de Lutz, nous lisons des détails plus caractéristiques : « A huit heures elles commencèrent à ressentir des symptômes d'indigestion (c'est-à-dire, une heure après l'ingestion des champignons sautés au beurre) ; puis survinrent des *troubles de la vision*. Il semblait aux malades

qu'ils avaient un épais brouillard devant les yeux. Aucune céphalée puis vomissements et diarrhée profuse, extrémités *glacées* puis *abondante transpiration* ». Ici on reconnaît assez bien déjà le syndrome muscarinien ou si vous préférez sudorien, avec son début précoce, ses troubles oculaires et son abondante sudation !

Par contre l'observation de PRICE avec le même hébélome donne un syndrome gastro-intestinal sans signes sudoriens surajoutés. C'est qu'en effet, et ces trois observations le soulignent, les hébélomes forment une transition entre le syndrome résinoïdien et le syndrome sudorien vers lequel nous nous étions déjà acheminés par l'étude du *Cl. olearia*, de même que *L. helveola* (Bres.) sert de trait d'union entre le syndrome gastro-intestinal et le syndrome phalloïdien. Ainsi donc, selon le mode de préparation culinaire et les sensibilités spéciales, nous devons nous attendre à voir, du fait des hébélomes, tantôt un tableau gastro-intestinal simple, tantôt un tableau frustre d'empoisonnement sudorien avec troubles gastro-intestinaux associés ; tantôt enfin aucun symptôme, et c'est pourquoi certains auteurs comme BARBIER tiennent les hébélomes pour très médiocres mais non vénéneux (1).

Si nous ajoutons que certains tricholomes comme *Tr. sulfureum*, *bufonium*, *inamœnum* et certains

(1) Voir *Bull. Soc. linnéenne de Lyon*, année 1924, n° 17, p. 133.

champignons de genres différents comme *panus stypticus*, sont parfois susceptibles de provoquer des phénomènes d'irritation gastro-intestinale, nous en aurons terminé avec l'étude du *syndrome résinoïdien*.

Vous voyez donc en somme que ce syndrome s'observe en clinique après ingestion de champignons contenant des principes éméto-cathartiques le plus souvent détruits ou *très affaiblis* par l'action de l'ébullition prolongée ou de la dessiccation sauf peut-être en ce qui concerne la *Russule émétique* qui, pour KRAPT ne perdrait ses propriétés toxiques ni par la dessiccation ni par l'ébullition. Toutefois, d'après LEWIN, desséchée à 40 ou 50° elle ne conserverait plus qu'un goût amer. C'est pour cette raison que l'on donne aussi aux champignons résinoïdiens le nom de *comestibles conditionnels*. Ce sont en tout cas des comestibles très médiocres que l'on devra toujours rejeter à l'exception de *Russula delica* ou de certains *Lactaires* âcres (*deliciosus*, *vellereus*, *piperatus* etc...) dont l'usage est commun et qui se montrent effectivement dénués de tout principe nuisible.

Mais, si ces espèces sont des comestibles conditionnels, il n'en est assurément pas de même de celles que nous allons étudier à présent et qui, elles, se sont maintes fois révélées éminemment toxiques. Je veux parler du *Tricholoma tigrinum* et de l'*Entoloma lividum* (Fr.).

b) *Le syndrome tricholomien*

(Sartory-Konrad).

Que faut-il entendre par empoisonnement tricholomien ? Est-ce une intoxication due à quelques tricholomes à chair âcre, amère ou vireuse ? Assurément non ! Les tricholomes qui gravitent autour de *Tr. striatum* = *albo-brunneum*, je veux dire : *Tr. ustale*, *pessundatum*, *flavobrunneum* ont tous la chair amère et sont inoffensifs.

En outre si certains accidents ont été rapportés à d'autres tricholomes comme *Sulfureum* (Bull.) ou sa variété *bufonium* (Pers.) à odeur nauséabonde comme *Tr. Inamœnum* (Fr.) à saveur vireuse, comme *virgatum* à chair âcre, *rutilans* (Sch.) *lascivum* (Fr.), etc... ces champignons se rapprochent encore en cela des astérosporés et des bolets et les phénomènes auxquels ils donnent naissance dans certaines conditions, sont encore du type résinoïdien : c'est la gastro-entérite qui domine le tableau clinique à moins encore qu'il n'y ait aucune manifestation toxique, car ce sont encore peut-on dire des comestibles conditionnels ; et, c'est ainsi que *Tricholoma sulfureum* et sa variété *Bufonium*, *Tr. Inamœnum* et *T. lascivum*, qui sont très peu connus ont reçu, pour marquer notre embarras le qualificatif de « *suspects* » tandis que *Tr. virgatum* est donné par M. POUCHET simplement comme un peu amer et que *Tr. Rutilans* est donné par le même expérimentateur comme « assez agréable » (Barbier le donnait comme fran-

chement vénéneux). Par contre il est un tricholome et c'est le seul, qui se montre nettement malfaisant et qui a déjà provoqué surtout en SUISSE de nombreux accidents ! C'est le *Tr. tigrinum* = *Tr. Pardinum*, assez commun dans les hautes sapinières du Doubs. Les manifestations cliniques que déclenche son ingestion ont paru assez spéciales et caractéristiques pour que l'on pût isoler et individualiser un « *syndrome tricholomien* » (SARTORY-KONRAD) qu'il vaudrait peut-être mieux nommer « *syndrome tigrinien* ou *pardinien* », puisque, comme nous l'avons dit tous les tricholomes non comestibles ne lui donnent pas naissance. Je dois dire aussi que beaucoup d'auteurs parmi lesquels M. le professeur ROCH lui-même, pensent qu'il n'y a pas lieu de le séparer du syndrome résinoïdien et que c'est une question de degré. Nous ne discuterons pas cette question ici et les subdivisions que nous avons adoptées ont au moins cet avantage de favoriser la clarté de notre exposé.

Quoi qu'il en soit, si on lit attentivement les observations publiées : par COURTET en 1908 (*B. S. M. de France*) empoisonnement de 8 personnes à PONTARLIER ; par MATTHEY en 1914 (*Ibid.*, 1914, fasc. 3), deux cas portant sur 10 personnes ; par KONRAD en 1919 (*Ibid.*, 1919, fasc. 3), deux cas portant sur 12 personnes ; par ROCH en 1920 (*Bull. Soc. myc. de Genève*, 1920). Cas de mort chez une cardio-rénale de 45 ans ; si on lit ces observations, dis-je, on voit ou plutôt MM. SARTORY et

KONRAD ont vu que le syndrome tricholomien pouvait se résumer ainsi :

*Début rapide : Incubation de une à deux heures ;
Douleurs stomacales, nausées, frissons ;
Vomissements abondants et répétés ;
Diarrhée fétide avec douleurs abdominales ;
Céphalalgie, crampes dans les mollets ;
Grande faiblesse.*

Impossibilité pour le malade d'absorber ni médicament, ni nourriture, lesquels sont rejetés : « Le lendemain nouveaux vomissements moins abondants que la veille, mais qui redoublent de fréquence chaque fois qu'un malade veut prendre de la nourriture. Ce n'est que les malheureux virent la fin de leur malaise » (Obs. de MATTHEY), 1914.

Durée de l'intoxication : 2 à 6 jours.

Terminaison : Rétablissement complet en général, hormis le cas de sujets débilités.

Voilà donc un empoisonnement assez grave qu'il était nécessaire, croyons nous, de séparer des intoxications bénignes que nous avons décrites sous le nom de syndrome résinoïdien. C'est de plus une transition naturelle vers le syndrome entolomien très voisin mais peut-être plus redoutable !

Le principe nocif du tricholome est inconnu. Ce n'est certainement pas la muscarine ou si le champignon en contient c'est en très faible quantité. Les expériences que j'ai faites sur le cobaye avec l'extrait aqueux préparé comme il a été dit, ne m'ont donné aucun résultat positif. Cependant MM. SARTORY et MAIRE affirment qu'avec une

quantité de champignon ingérée variant de 15 à 20 grammes le cobaye meurt en 5 heures. Le suc frais en injection hypodermique à la dose de 3 cc. amène la mort en 3 heures.

Avec 30 grammes en ingestion, le chien résiste mais souffre trois jours. On constate chez les animaux des frissons, des vomissements abondants et de la diarrhée ; le tout survenant en trois heures et s'accompagnant d'une grande faiblesse générale.

Il faut retenir que *Tr. tigrinum* (= *Tr. Pardinum*) est une espèce dangereuse parce qu'elle détermine une violente irritation du tube digestif ; mais c'est une espèce qui habituellement ne donne pas d'accidents mortels.

c) *Le syndrome entolomien*
(SARTORY, 1915).

C'est QUÉLET, notre grand mycologue qui expérimenta le premier cette espèce sur 9 convives. Notre maître, FRÉDÉRIC BATAILLE, qui fut lui-même élève et collaborateur de QUÉLET nous a souvent raconté cette fameuse expérience collective à laquelle le Dr V. GILLOT fait allusion dans sa thèse d'une façon très spirituelle :

« L'éminent mycologue l'essaya avec des amis en toute confiance chez une meunière de ses parents. Tous conservèrent le cuisant souvenir de la « *purge de la meunière* », et voici ce qu'en dit QUÉLET lui-même (1) : « Au mois d'août 1865 je fis avec mon

(1) *Champignons du Jura et des Vosges*, p. 3.

oncle PERDRIZET, mycophile expérimenté, une splendide récolte de champignons dans les vastes et fertiles forêts qui avoisinent son moulin hospitalier. Séduits par une figure et un arôme des plus engageants, nous jetâmes dans la casserole fumante quelques lividi, parmi beaucoup d'autres dont la salubrité nous était connue. Une heure à peine après avoir savouré notre repas sylvestre (3 ou 6 de ces champignons entre 9 personnes), nous avons eu d'abondants vomissements, une forte diarrhée, de vives douleurs à l'estomac, une céphalalgie intense et un extrême abattement. C'est à peine si nous avons pu supporter le moindre aliment deux jours après l'ingestion de ce Perfide végétal, auquel mes compagnons d'infortune ont donné le nom de « purge de la meunière ».

C'est à ce moment que QUÉLET donne à ce champignon le nom très bien choisi de « perfide » qui lui est resté. Depuis, les observations se sont multipliées et M. le professeur ROCH a dit lui-même de l'entolome : « *C'est le plus hypocrite des champignons* », terme non moins bien choisi, car, lorsque ce cryptogame est jeune, il se dissimule derrière toutes sortes de marques et vient folâtrer au sein d'autres champignons comestibles, dans les paniers des vendeurs ou des chercheurs de champignons. Combien de fois sur le marché de BESANÇON, avec nos excellents amis MM. BEUCLÈRE et BORNE, ne l'avons-nous pas vu confondu avec des espèces comestibles présentées à la vérification ! Et, au moment où il commence à s'épanouir

comme il est facile de le confondre en effet avec *Clitopilus prunulus*, avec *Clitocybe nebularis*, *geotropa*, avec *pratella campestris*, avec *Clitocybe gilva* à l'état jeune et surtout avec ces formes tardives du mousseron de la Saint-Georges car ici l'odeur est la même et la seule différence macroscopique qui permette la différenciation, comme nous le faisait remarquer F. BATAILLE, n'est bien souvent qu'une légère teinte crème que prennent les lamelles de l'entolome au début, alors qu'à âge égal, celles du tricholome sont parfaitement blanches. Nous avons observé toutes ces confusions *de visu*, et je crois qu'à ce titre l'Entolome livide mérite bien le nom de « *Perfide* » et d' « *Hypocrite* » au sens grec du mot ! Sous son masque d'innocence il trame les plus noirs desseins !

Depuis QUÉLET le nombre des observations est imposant : V. GILLOT (7 cas) 1900. HÉTIER (1902), X. GILLOT (1906), BARBIER (1906), BUTIGNOT (1906-1909), HILLIER (1907), GRANDJEAN (1912) et d'autres auteurs. Comme le livide est commun en FRANCHE-COMTÉ, ses funestes effets n'y pouvaient rester méconnus. Donnons donc la parole à notre ami M. L. HILLIER, président de la Société d'Histoire naturelle du Doubs et naturaliste éminent : « A BESANÇON même, nous connaissons une famille dont tous les membres ont été plus ou moins éprouvés pour en avoir consommé une petite quantité (5 ou 6 jeunes échantillons) (1).

(1) L. HILLIER, *Les Champignons*, 1929 ; voir aussi *Bull. Soc. Hist. nat. du Doubs*, 1907, n° 14, p. 66.

Un cordonnier à AVANNE (Doubs) chansonnier connu fut sérieusement malade pour en avoir mangé. »

« On connaît, dit le D^r J. AMANN dans son livre déjà cité, des cas d'empoisonnement collectifs dus à ce champignon. A la suite d'un banquet il y a quelques années où avait figuré par mégarde le livide, il y eut lieu de célébrer des funérailles...

A BOURG-EN-BRESSE, en août 1912, la troupe tout entière d'un cirque forain (16 personnes) fut empoisonnée par le livide. Les acteurs pris de violentes coliques, durent renoncer à donner la représentation du soir. Personne heureusement n'en mourut ! Certains auteurs vont même jusqu'à prétendre que 80 % des empoisonnements par les champignons sont dus à l'entolome livide, « au perfide ». Des 193 cas mentionnés par le D^r SARTORY pendant l'été 1912 en France, le livide en a causé 66 dont un seul mortel »

En 1913 le nombre des cas connus atteignait 70 avec 3 morts (deux enfants et une jeune fille de 19 ans).

En 1916, DUMÉE répète l'expérience de QUÉLET avec 40 grammes du champignon et éprouve des accidents sérieux. RENÉ MAIRE compte 118 victimes et la même année M. le professeur ROCH (2) cite 18 cas d'intoxication par le perfide.

(1) *Les Champignons vénéneux*, par A. SARTORY, 1914 (Nancy) et *B. S. M. F.*, 1914, fasc. 1.

(2) *Revue médicale de la Suisse romande* ; extrait : Les empoisonnements par les champignons dans la région de Genève en automne 1916.

En 1918, A. SARTORY et L. MAIRE enregistrent 14 cas graves.

En 1920, ils relèvent 9 cas nouveaux et en 1921, ils écrivent dans leur ouvrage déjà cité : « Espèce très vénéneuse et même mortelle ».

En 1925, FOLEY et DAUTREY citent 2 cas où l'entolome avait été confondu avec *Cl. geotrappa* (1). Après 1925 le nombre des observations continue à s'accroître.

Donc l'entolome livide est un champignon dont il faut se méfier. Il est très dangereux, quoique les empoisonnements qu'il cause ne soient que rarement mortels. « Comme symptômes on observe souvent des vertiges, des nausées, une transpiration abondante, des vomissements et une diarrhée profuse, le tout suivi d'une prostration qui peut durer plusieurs jours suivant l'état de santé ou la résistance du malade ».

Le tableau est parfois fort troublant : « L'état de Mme B. a causé pendant quelques jours de très vives inquiétudes » (Empoisonnement de NIMES, cité par SARTORY, 1914). On lit plus loin : « Empoisonnement de NANCY. Vers dix heures du soir des voisins entendant des gémissements provenant du logement de M. V., frappèrent à la porte. Ne recevant pas de réponse, ils l'enfoncèrent et trouvèrent M. V. et Mme S. râlant sur le lit. Le malaise dura quatre jours.

Une étude minutieuse de la symptomatologie a

(1) *B. S. M. F.*, 1925, fasc. 2,

conduit le professeur SARTORY à isoler en 1915 le *syndrome entolomien* = *syndrome lividien* de R. MAIRE et LANGERAU, syndrome essentiellement cholériforme dont les principales manifestations peuvent se résumer ainsi :

1. *Début rapide, bruyant. Incubation : 1 à 2 heures.*
2. *Douleurs stomacales.*
3. *Vomissements incoercibles.*
4. *Diarrhée persistant parfois 4 ou 5 jours.*
5. *Rémission très atténuée.*
6. *Urine légèrement colorée.*
7. *Parfois troubles pupillaires et période de syncope.*
8. *Soif atroce, gorge desséchée à ne pouvoir parler : M. Roch dit « goût métallique » dans la bouche.*
9. *L'intelligence n'est pas troublée.*
10. *Durée : 3 à 6 jours. Terminaison. Le plus souvent guérison.*

Si nous comparons ce tableau symptomatologique à celui que nous avons donné du syndrome tricholomien, on voit en somme qu'ils sont bien voisins ! Les signes cliniques sont, semble-t-il, plus accentués pour l'entolome. En outre, d'autres symptômes apparaissent du côté des urines, du côté des yeux, du côté du système nerveux (dépression, tendance syncopale, rémissions atténuées, conservation de l'intelligence), qui font penser un peu au syndrome phalloïdien dont nous sommes pourtant loin encore, puisque le plus souvent la guérison est la règle.

Personnellement, je me suis persuadé que l'entolome livide n'en reste pas moins une espèce éminemment toxique et que s'il est voisin du tricholoma tigrinum par ses effets, ceux-ci l'éloignent à coup sûr des syndromes russulien ou lactarien que j'ai décrits précédemment sous le nom de syndrome résinoïdien. L'entolome restera toujours « le perfide » et le « plus hypocrite des champignons » (et, s'il est vrai que *natura non facit saltus*, si la chaîne est ininterrompue du syndrome résinoïdien au syndrome phalloïdien, s'il y a tous les degrés dans cette hiérarchie, si au sein des mystères de la toxicologie toutes les espèces vénéneuses se donnent gentiment la main, je me représenterais volontiers sur le chemin du simple au complexe, du bénin à l'effroyable, du groupe des astérosporés et des champignons résinoïdiens au groupe des amanites mortelles, le tricholome tigré marchant devant les russules et les lactaires âcres ; l'entolome livide marchant devant le tricholome tigré ; la lépiote brune marchant devant l'entolome livide et donnant la main aux amanites mortelles reliées elles-mêmes aux amanites non mortelles par *a. cothurnata*, forme blanche phalloïdienne de l'amanite panthère.

L'entolome livide ne contient pas d'hémolysine (FORD-SARTORY). Le principe actif qui détermine une violente irritation du tractus digestif est inconnu. Au point de vue pronostic, il n'y aurait quelques réserves à faire qu'en présence d'un enfant très jeune ou de mauvaise constitution ou d'un

adulte délabré, cachectique ou souffrant déjà d'une affection gastro-intestinale sérieuse.

Et maintenant une question se pose : L'entolome livide est-il le seul entolome vraiment toxique ? Les recherches récentes tendent à montrer que certains autres entolomes, tels que *E. rhodopolium* (Fr.) et *E. nidorosum* (Fr.) seraient également doués de propriétés toxiques. Il faut considérer *E. rhodopolium*, dit J. OFFNER (1), au même titre que *E. speculum* et *sinuatum*, comme un émétocathartique dangereux, susceptible de causer de graves troubles de gastro-entérite. Il serait toutefois moins redoutable que le perfide. Ajoutons que L. CORBIÈRE le donne pour comestible (1929). Quant à *E. sinuatum* ce n'est probablement qu'une forme de l'entolome livide (DUMÉE).

Par contre, les entolomes dont les noms suivent sont parfaitement comestibles ou en tout cas inoffensifs : *E. clypeatum* (L.), Quél ; *E. madidum* (Fr.) (Hillier-Barbier) ; *E. prunuloïdes* (Fr.) ; *E. phacocephalum* (Bull.) (R. Maire) ; *E. sericeum* (Bull.) (Pée, Laby, Martin-Sans) ; *E. sericellum* (Pouchet) ; *E. bloxami* (Konrad).

Nous en avons terminé avec l'étude assez longue et fastidieuse des champignons qui, par leurs effets, méritent d'être inclus dans le grand cadre du syndrome gastro-intestinal que nous avons subdivisé en :

1. Syndrome résinoïdien.

(1) *B. S. M. F.*, 1930, fasc. 1, p. 89. Voir aussi René MAIRE, *Bull. Soc. myc. F.*, 1931, fasc. 1 ; Toxicité d'*E. rhodopolium*

2. Syndrome tricholomien.

3. Syndrome entolomien.

et nous avons montré que ces deux derniers sont voisins mais très différents du premier.

A présent nous avons hâte d'en arriver à un autre tableau clinique, important aussi à connaître, celui que l'on désigne ordinairement sous le nom de « *syndrome hémolytique* » ; nous allons voir pour quelles raisons.

d) *Le syndrome hémolytique*

W. FORD, aux ETATS-UNIS, et SARTORY, en FRANCE, ont recherché systématiquement la présence d'hémolysines et d'agglutinines dans les champignons. C'est ainsi que l'auteur américain a constaté dans l'amanite phalloïde, la présence d'une puissante hémolysine qu'il a pu isoler et à laquelle il a donné le nom d'*amanita-hémolysine*. Ce n'est pas autre chose que la *phalline de Kobert*. Mais les hémolysines ne se trouvent pas seulement dans les champignons vénéneux. C'est ainsi que l'*amanita rubens* (ou *rubescens*) contient une hémolysine aussi active que la phalline. Or pour cette dernière la lyse des hématies commence à une concentration de 1 p. 500.000 et elle est complète à 1 p. 250.000.

Nous savons d'autre part que ces hémolysines sont des produits instables, fragiles, que la chaleur détruit vers 75° et dont l'effet est considérablement diminué par l'action des sucs digestifs. Il en résulte qu'elles ne jouent pas un grand rôle dans les intoxi-

cations et nous avons vu que le principe mortel des amanites phalloïdes n'est pas la phalline (ou amanita-hémolysine), mais un produit stable : l'amanita toxine. Par contre, le rôle de ces substances est grand dans l'empoisonnement par certaines pézizes, certaines morilles et surtout par *gyromitra esculenta*. On les verra aussi intervenir dans l'intoxication par certains champignons mangés crus.

x. *Empoisonnement par gyromitra esculenta (Pers.)*

La *gyromitra esculenta* est une espèce qui a provoqué assez souvent des accidents sérieux, assez souvent des empoisonnements mortels. Nombreux sont les auteurs qui en ont rapporté des observations précises : KROMBHOLTZ (1829), FODÉRÉ, WOLFF, SCHUBERT, KOBERT, HAMBURGER, SCHULTZER, BOSTROM (1882), et d'après CORDIER (*Thèse de Lyon*, 1900), sur 37 cas authentiques de 1829 à 1882, la mort s'en serait suivie onze fois. Depuis, de nouveaux cas ont été publiés surtout en ALLEMAGNE où ce champignon paraît particulièrement méchant, et récemment encore, en 1930, à MAYENCE un empoisonnement a eu lieu dans la famille d'un officier français. Voici les renseignements que j'ai pu recueillir grâce à l'amabilité du médecin traitant :

Plusieurs personnes ont été intoxiquées : le père, la mère et 3 enfants. Un autre enfant qui n'a pas mangé de champignons n'est pas malade.

Chose plus curieuse, une domestique qui en aurait mangé n'a présenté aucun symptôme !

Voici quelques-unes de ces observations inédites :

OBSERVATION I

Fillette de 7 ans.

Entrée le 17 avril 1930 : « Intoxication par les champignons ». Etat grave. Subictère. Pouls rapide. Vomissements ». Signé Dr Z.

Arrivée à 8 heures, *malade depuis l'avant-veille*, « avait mangé des morilles ? le 15 avril à midi.

Début des signes d'intoxication le 15 à 22 heures (donc *incubation* 10 heures). Vomissements alimentaires à trois reprises (champignons intacts mélangés à d'autres aliments). Dans le courant de la nuit, vomissements de bile à quatre ou cinq reprises. Mêmes symptômes dans la matinée du 16. Pouls un peu rapide. Dans l'après-midi, teinte subictérique, prostration.

Le médecin est appelé : cyanose, état syncopal, refroidissement, pouls incomptable (caféine, huile camphrée, atropine). Le médecin B. est appelé à 21 heures comme consultant. Agitation, pouls filant *ictère caractérisé* (sérum physiologique, adrénaline, huile camphrée, potion iodo-iodurée, chloral, calomel). A vomi jusqu'à 23 heures.

A L'ENTRÉE : Malade en état de torpeur, yeux mi-clos, réversés, teint jaunâtre avec légère coloration des joues, respiration normale. Parfois agitation : la petite malade rejette ses couvertures.

Pouls : 124 petit et filant par intermittences.

Pas d'urines depuis la veille.

Pas de selles, même après purgatif.

(A l'arrivée : huile camphrée, 10 cc., lavement purgatif, eau physiologique, 250 cc., oxygène.)

A 10 heures : On tâche de provoquer une selle en plaçant l'enfant sur le vase : état syncopal (caféine), puis retour du pouls à la normale ; mais il persiste de la pâleur de la face.

A 11 heures : Respiration du type Küssmaul, contraction de la mâchoire, pouls intermittent et parfois filant.

A 14 heures : Très légère amélioration. L'enfant peut avaler quelques cuillerées d'eau de Vichy. Un peu de coloration du visage. Respiration normale.

A 21 heures : Même état. Inconscience absolue. Agitation. Pouls 140. La peau est sèche et chaude. Il est impossible de prendre la température à cause des mouvements continuels (injection de sérum physiologique : 100 cc.).

18 avril

A minuit l'enfant a repris sa lucidité. Elle a demandé à uriner puis elle est remontée elle-même dans son lit. Ensuite elle a encore présenté un peu d'agitation et s'est endormie d'un sommeil normal. Pendant la période de veille, elle a causé raisonnablement et a conservé le souvenir des événements qui ont déterminé son entrée.

Ce matin l'enfant à un aspect satisfaisant : lucidité complète. Elle joue ; elle parle.

Pouls 108 : régulier. Pupilles normales et réagis-

sant bien à la lumière. La teinte subictérique des téguments persiste.

Urines normales en coloration.

Température 37°4.

19 avril

Journée bonne. Température 37°7 le matin. Un peu moins d'ictère. Reprise de l'alimentation normale sous un volume léger (tapioca, orange, biscuits).

20 avril

Nuit excellente. Température 37°. Pouls toujours intermittent. A l'auscultation, cœur régulier. Soir : 38°.

• 21 avril

Nuit bonne. Température 37°3. Pâleur de la face. Teinte des téguments toujours ictérique. Cœur toujours arythmique.

23 avril

Etat satisfaisant. Encore un peu de teinte subictérique des téguments. Langue normale. Pouls régulier.

Sortante le 24 avril 1930.

Examens de laboratoire : Une analyse d'urines a été faite le 18. En voici le résultat :

Urée : 16 p. 1000.

Chlorures : 0,60.

Albumine : traces infimes.

Pigments biliaires : néant.

Sels biliaires : néant.

Urobiline : néant.

Sucre : néant.

Sang : néant.

OBSERVATION II

Autre fillette de U. Y..... (6 ans)

Entrée le 17 avril 1930 à 17 heures avec le billet suivant : « Intoxication par les champignons. Vomissements. Diarrhée. Pouls rapide. » Signé : Dr Z.

A absorbé des champignons le 15 avril à *midi*.

A présenté le même jour, à 22 heures, des symptômes gastriques : vomissements alimentaires puis bilieux. Dans la matinée du 16, quelques nausées, pouls normal. Dans l'après-midi, pouls un peu rapide. Congestion de la face. Un vomissement au cours de la nuit et un autre le matin du 17 (atropine le 16 au soir). Pouls rapide. Tendance à la somnolence.

Toux assez fréquente mais antérieure aux signes ci-dessus décrits.

A reçu le matin : calomel 0,08 centigrammes et un lavement. Trois selles dans la journée. A uriné. A bu sans vomir.

A L'ARRIVÉE : Pouls 120 régulier. Cœur normal.

17 *avril* : Langue normale ; n'a plus de vomissements. Pupilles réagissant bien à la lumière. Pas de torpeur, seulement un peu de fatigue. L'enfant répond bien aux questions posées.

18 *avril* : L'enfant a été agitée. Teinte subictérique des conjonctives. Température 37°4. Râles dans les deux bases, surtout à droite.

19 *avril* : Même état. Température 37°7.

20 *avril* : Analyse de l'urine du 18 avril : Urée : 19 p. 1000. Chlorures : 1,30. Albumine : 0. Sucre : 0. Pigments et sels biliaires : 0. urobiline : 0. Sang : 0.

21 *avril* : Toux moins fréquente. Encore quelques râles aux bases.

23 *avril* : Etat satisfaisant.

Sortante le 24 avril 1930.

OBSERVATION III (*Cas de mort*)

Petit garçon de 5 ans.

Le 16 avril 1930, un jeune garçon de 5 ans, de constitution robuste a présenté 24 heures après le repas où avaient été servis les champignons, quelques vomissements. Dans l'après-midi, l'enfant est mis au lit.

Vers 18 h. 30, apparition de contractures avec pouls incomptable. Perte de connaissance. Parfois accès paroxystiques de contractions musculaires. Pendant 5 heures, cyanose très marquée, transpirations abondantes. Les vomissements ont cessé. A partir de 22 heures, respiration du type Küssmaul. A 23 heures, nouvelle crise paroxystique de contracture avec arrêt de la respiration en inspiration forcée. L'enfant n'a pas repris connaissance.

Décès à 23 heures.

TRAITEMENT : Sulfate d'atropine en injections sous-cutanées. Solution iodo-iodurée en lavements. Tonicardiaques. Sérum glucosé et adrénalisé.

Renseignements fournis par M. le médecin-commandant B...

Pour le père et la mère, l'intoxication a été peu profonde et n'a pas nécessité une thérapeutique active.

OBSERVATION IV (*Cas du père*)

Monsieur X. avait le jour de l'entrée de ses fillettes à l'hôpital, donc le lendemain de la mort de son petit garçon, une teinte subictérique, seul symptôme constaté, mais que l'on pourrait mettre sur le compte de la fatigue et de l'émotion.

OBSERVATION V (*Cas de la mère*)

Madame X. qui avait également un peu d'ictère a ressenti au cours de la nuit tragique une vive dyspnée.

M. T., médecin-traitant termine sa lettre en donnant les renseignements suivants : « M. X. que j'ai vu aujourd'hui même est de l'avis qu'il s'agit bien de la « *gyromitra esculenta* » après correspondance avec le président de la section mycologique de France et celui de Darenstadt. Celui-ci a l'intention de demander dès à présent au gouvernement allemand d'interdire la consommation du champignon cité dans tout le territoire du Reich... ».

Tous ces malades, heureusement pour eux, n'ont pas présenté des symptômes également accusés et n'ont pas présenté tous les symptômes qu'il est classique de décrire dans le syndrome hémolytique

essentiellement caractérisé par deux ordres de signes qui traduisent les uns l'intoxication de l'organisme, les autres les effets de l'hémolysine sur le milieu sanguin.

Dans le premier groupe on peut faire rentrer : le malaise du début, les vertiges, les vomissements, la diarrhée parfois sanglante, les douleurs abdominales et épigastriques, l'oppression douloureuse et spasmodique, le trismus, les convulsions et les contractures tétaniques qui terminent généralement la scène, l'arythmie respiratoire, la tachycardie, le tout s'accompagnant d'angoisse, de délire et le plus souvent de dépression. Le syndrome hémolytique est un syndrome hyposthénisant. Du côté de l'œil, la mydriase a pu être observée. Tous ces signes n'ont rien de bien caractéristique et peuvent s'observer au cours d'autres intoxications. Ils n'ont de réelle valeur diagnostique que lorsqu'ils s'associent aux symptômes du second groupe qui relèvent plus directement de l'action de la substance ou des substances hémolytiques sur le milieu sanguin : l'ictère hémolytique et l'hémoglobinurie.

Toutefois ces symptômes sont rarement réunis chez un même malade, de sorte qu'on pourrait encore distinguer ici, une forme gastro-intestinale, une forme hyposthénisante, une forme convulsive, une forme ictérique, etc..., selon la prédominance de tel ou tel symptôme.

Les signes cliniques du premier groupe qui traduisent la pénétration du poison dans l'organisme

et les réactions de ce dernier, apparaîtront donc d'une façon plus précoce que ceux du second groupe qui n'apparaissent qu'après la pénétration et l'action de l'hémolysine dans le sang. L'incubation doit donc varier dans d'assez larges limites. Elle varie en effet de 4 heures à 10 heures en moyenne et dans les cas extrêmes de 4 heures à 24 heures. Les vomissements et une diarrhée précoces, traduisant l'irritation gastro-intestinale survenant quelques heures après le repas sont d'un bon pronostic, en ce sens qu'ils constituent un signal symptôme et permettent une intervention active précoce... Mais nombreux sont les cas où les signes du premier groupe n'apparaissent que tardivement (10-12 heures après le repas), en même temps que l'ictère et alors dans ce cas ils traduisent plutôt les *moyens de réactions d'un organisme profondément intoxiqué*, que les premières manifestations d'une irritation du tube digestif (avec ses conséquences) par suite de l'entrée du poison par la voie entérale.

Comment l'intoxication va-t-elle évoluer ? Dans 4/5 des cas environ la guérison survient après 1 ou 2 jours mais il persiste assez longtemps un état somnolent ou comateux ou encore une grande asthénie. Dans 1/5 des cas cependant, d'après Рокн, la mort viendra fermer les yeux de ces malades, victimes d'un cryptogame fallacieux qui se dit « *esculentus* », malades le plus souvent séparés déjà du monde extérieur par la profondeur de leur coma !

Ajoutons que les intoxications par gyromitres sont d'une grande rareté en France.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie on trouve des altérations de la rate et de la moelle osseuse qui sont tuméfiées et dont les éléments nobles sont en partie détruits. Il y a en outre une pigmentation de la rate ; de l'hyperhémie des muqueuses digestives ; des lésions de néphrite : les cristaux d'hémoglobine remplissent les canalicules urinaires.

LE PRINCIPE ACTIF. — SON MODE D'ACTION

Comment donc un champignon dont le seul nom inspire confiance peut-il être cause des pires catastrophes et des pires désolations ! Son action est vraiment mystérieuse. Pour l'expliquer, KROMBHOLTZ imaginait l'existence de deux helvelles (1) très voisines et confondues : *H. esculenta*, comestible, et *H. suspecta*, toxique, sosie de la précédente. Ce n'était là qu'une hypothèse !

DITTRICH expliqua ensuite ces phénomènes par un mécanisme anaphylactique. Une première ingestion même copieuse serait bien supportée une première fois mais sensibiliserait le sujet. Une seconde ingestion même peu abondante, même la sauce accompagnant le champignon préparé, suffiraient à déclencher l'intoxication.

(1) *Gyromitra esculenta* était primitivement appelé : « *Helvella esculenta* ».

Cette théorie anaphylactique est séduisante et n'est pas une simple vue de l'esprit mais elle n'explique pas tous les cas d'intoxication qui ne répondent pas toujours à ces données.

Il y a lieu de tenir compte aussi des *variations réelles* existant soit dans la concentration du poison (1), soit dans la résistance des sujets et aussi *du mode de préparation*.

Quoi qu'il en soit, les recherches de BOSTRÆM et PONFICK, de BOHM et KULZ ont fait connaître que les phénomènes observés sont attribuables à un poison existant dans le champignon frais et « dont la quantité subit d'ailleurs des variations avec les conditions extérieures et exceptionnellement avec l'habitat (1), la putréfaction de la plante », etc... Ce principe actif serait l'*acide helvétique* qu'on obtient en traitant plusieurs fois de champignon par l'alcool absolu. L'alcool est ensuite éliminé en chauffant à 60° et on agite le résidu avec de l'éther qui dissout l'acide. L'extrait éthéré est repris par l'eau chaude.

Cet acide est un liquide jaune clair sirupeux, fermement acide de formule brute $C^{12} H^{10} O^7$.

« Si on soumet l'helvelle fraîche, dit LEWIN, plusieurs fois à l'ébullition dans l'eau et qu'on jette cette eau chaque fois qu'elle entre en ébullition, on peut de la sorte la rendre non vénéneuse, tandis que mangée en potage ou rôtie au beurre, elle provoque des empoisonnements.

(1) FORD n'a pas trouvé de propriétés toxiques aux helvelles américaines.

La dessiccation agit de même : l'helvelle sèche âgée de 6 mois n'est pas vénéneuse. C'est la décoction d'helvelles fraîches qui est la plus toxique. Celle d'helvelles à demi-desséchées l'est moins et celle d'helvelles complètement desséchées est dépourvue de toute action toxique. Les helvelles fraîches, à la dose de 1 % du poids total des chiens les empoisonnent et à 2 % les tuent. Donc l'helvelle, dit-il, ne sera jamais mangée sans avoir été échaudée à plusieurs reprises à l'eau bouillante... »

Des conclusions de BOSTROM il faut retenir les suivantes :

I. L'helvelle contient en toute circonstance un poison extrêmement violent et serait à rayer de la liste des champignons comestibles si elle ne cessait d'être nuisible par l'ébullition avec rejet de l'eau de cuisson ou par emploi de l'eau salée.

II. Parfaitement desséchée elle devient inoffensive.

III. Le poison de l'helvelle est un poison du sang enlevant rapidement l'hémoglobine des hématies et produisant de l'hémoglobinurie et un ictère de nature hématogène.

B. — *Empoisonnements par les champignons crus.*

La question des hémolysines.

Le lecteur ne sera pas étonné si au premier rang des substances hémolytiques nous n'avons pas placé la « phalline » ou amanita hémolysine ; mais nous avons dit que son rôle était nul dans les empoisonnements ordinaires car cette substance

est détruite par la chaleur de la cuisson. Ce n'est donc que dans des cas rares où le champignon serait mangé cru qu'au syndrome phalloïdien pourrait se superposer un syndrome hémolytique.

Nous avons dit aussi que W. FORD avait reconnu dans l'*Amanita rubescens* l'existence d'une hémolyse aussi puissante que la phalline et il est certain que cette espèce consommée crue en quantité suffisante pourrait entraîner des désordres sérieux (1).

D'ailleurs la petite amanite grisette (*A. vaginata*) n'a-t-elle pas été accusée elle aussi ?

M. V. AYMONIN et le Dr CORDIER ont rapporté l'observation suivante (2) :

Le dimanche 10 août 1924... L'un des chercheurs qui connaît bien ce champignon en croque un fragment pour constater et faire observer à ses compagnons la saveur marquée de la chair, laquelle rappelle la noisette. Mis en goût par cette expérience, deux jeunes gens (18 et 15 ans) en absorbent inconsidérément bouchées sur bouchées (en tout : 6 et 12 amanites plus 3 petites pommes non encore mûres). Deux heures plus tard, le jeune B. se sent indisposé (nausées, pesanteur à l'épigastre, vomissements, diarrhée, prostration complète). On envoie son compagnon chercher le médecin. Mais trouvant le temps long, M. AYMONIN part lui-même à leur rencontre et trouve chemin faisant

(1) RAOULT et BAILLY-MAITRE ont signalé des indispositions par *A. Rubescens* (MARTIN-SANS, p. 19).

(2) *B. S. M. F.*, 1926, fasc. 3-4, p. 245.

L'autre jeune homme, Camille B. le long de la route : à son tour, 4 heures après l'ingestion, il avait présenté de la diarrhée, des vomissements, une soif ardente et il avait perdu connaissance. Quand M. AYMONIN le trouva, il était en train de se réveiller. Le rétablissement fut prompt.

Ces données viennent confirmer, semble-t-il, les expériences anciennes : en effet, dès 1869, DECHAMBRE expérimentait sur l'animal (lapins, grenouilles, couleuvres, limaces), le suc des amanites rougeâtres et vaginées. Il faisait des injections sous-cutanées de suc obtenu en exprimant et en filtrant le substratum du champignon écrasé. Ses conclusions furent que le suc exprimé d'*a. rubescens* et d'*a. vaginata*, variétés *lutea* et *grisea* se montrait toxique tant qu'il n'avait pas subi l'ébullition, mais qu'après ébullition il n'avait plus aucun effet (*Dict. encyclop. des Sciences médicales*).

BERTILLON a expérimenté sur des chiens en injections sous-cutanées le suc frais et le suc cuit. Le suc frais a causé la mort, tandis que le suc cuit n'a déterminé aucun accident.

DUPETIT constate en 1912 qu'il suffit de 2 cc. de suc pour 100 grammes d'animal pour amener la mort.

Il ne faudrait pas croire cependant que seules les amanites puissent causer des méfaits de ce genre. Un grand nombre de champignons comestibles produisent lorsqu'ils sont mangés crus ou presque, des malaises analogues et parfois de véri-

tables intoxications. Des observations ont été publiées en ce sens, qui accusent :

1^o *Des morilles* (*M. vulgaris* : CH. DEMAY, *B. S. M. F.*, 1912, f. 2) : « Le malade en avait consommé une douzaine à la croque au sel, c'est-à-dire à l'état cru avec des anchois. Les symptômes apparus 2 heures après ont consisté surtout en tendances syncopales, sueurs, nausées, vertiges, douleurs et vomissements... »

2^o *Des pézizes* diverses et surtout *sarcosphaera coronaria* (JACQ).

M. THURIN (*B.S.M.F.*, 1912, fasc. 2) rapporte que des troubles digestifs ont suivi l'ingestion de *S. coronaria* mangé en salade sans cuisson : « Deux heures après, Mme THURIN qui en avait à peine absorbé deux cuillerées fut prise de vomissements et de diarrhée. A 4 heures tout avait cessé ; mais il y avait là quelque chose de plus qu'une indigestion simple. Il y avait une grande sensation d'angoisse. »

BUTIGNOT cite un cas d'empoisonnement par la même espèce consommée cette fois après ébullition (on se rapproche donc ici des conditions du syndrome helvellique). Quatre personnes en mangent en quantité à peu près égales (1) :

1^{er} cas : *M. Arthur B.*, 37 ans, présente seulement des vomissements 3 heures et demie après, puis s'endort.

(1) Voir SARTORY et MAIRE, p. 130-131.

2^e cas : *Judith B.*, 37 ans et demi, a pour symptôme dominant une diarrhée impérieuse sans douleurs abdominales particulières. Les extrémités sont glacées et cyanosées. *Elle meurt dans le collapsus* vers les 7 heures du soir, peu avant l'arrivée du médecin que l'entourage n'avait pas jugé bon de prévenir plus tôt. Cette dame jouissait d'une bonne santé habituelle.

3^e cas : *Alice B.*, 15 ans, se plaignait d'avoir mal à l'estomac entre midi et demi et 13 heures et tôt après vomit par deux fois. Diarrhée nulle.

4^e cas : *Jeanne B.*, 12 ans 1/2, dès midi 3/4, ressent une pesanteur d'estomac. Peu après, vomissement.

Il est certain que nous avons affaire ici à une pézize capricieuse comme les gyromitres.

Des expériences ont été faites par M. CHAUVIN :

4 cc. du suc frais sont injectés à un cobaye de 380 grammes sans aucun résultat.

Par contre, l'expérimentateur mange 35 grammes du champignon cru en salade et se trouve fortement indisposé. Il n'a pourtant trouvé dans cette pézize ni hémolysine ni agglutinine.

Bien des choses nous échappent et pour que l'intoxication se produise il faut que certaines conditions se trouvent réunies ; mais lesquelles ? C'est là assurément le *quid obscurum* des empoisonnements ! Il y a des *intoxications mystérieuses* !

Enfin, tout récemment, le professeur WIKI a fait sur les animaux, cobayes et lapins, des expériences méthodiques qui lui ont montré que ni la

forme printanière ni la forme estivale du champignon ne se sont montrées nocives, « malgré les doses formidables administrées par voie entérale et parentérale » (80 à 93 grammes de champignons frais par kilogramme). Il fait remarquer également qu'il ne s'agit ni d'altération, ni de crudité, ni d'idiosyncrasie, et il ne sait que conclure (1).

3^o *Des agaricinés autres que les amanites* : Voici, par exemple, une courte observation faite par M. POUCHET, de LYON : « Il s'agit d'un malaise qui suivit l'ingestion de clitocybe gymnopodia (= Cl. socialis) : « Monsieur T. présente cette curieuse particularité de trouver un goût agréable à certains champignons mangés crus. C'est ainsi qu'il a consommé des quantités notables de tricholoma georgii, etc... et c'est ainsi qu'au cours d'une excursion à MIONNAY, il lui arriva la mésaventure suivante. Ayant rencontré sur une souche une touffe de champignons jaune olivâtre, il les prit pour des armillaires couleur de miel (a. mel-lea). Désireux d'en connaître la saveur, il en cueillit 15 à 20 chapeaux de petite taille qu'il mangea sur place. Ces champignons à chapeaux globuleux et petits ne portaient pas d'anneaux. Ces armillaires sans anneaux n'étaient autres que des « clitocybe gymnopodia » (détermination certaine). Peu après (1/2 heure environ), *Monsieur T.* songeait au retour lorsqu'il se sentit pris de malaise (vertige, bourdonnements d'oreilles, nausées, trou-

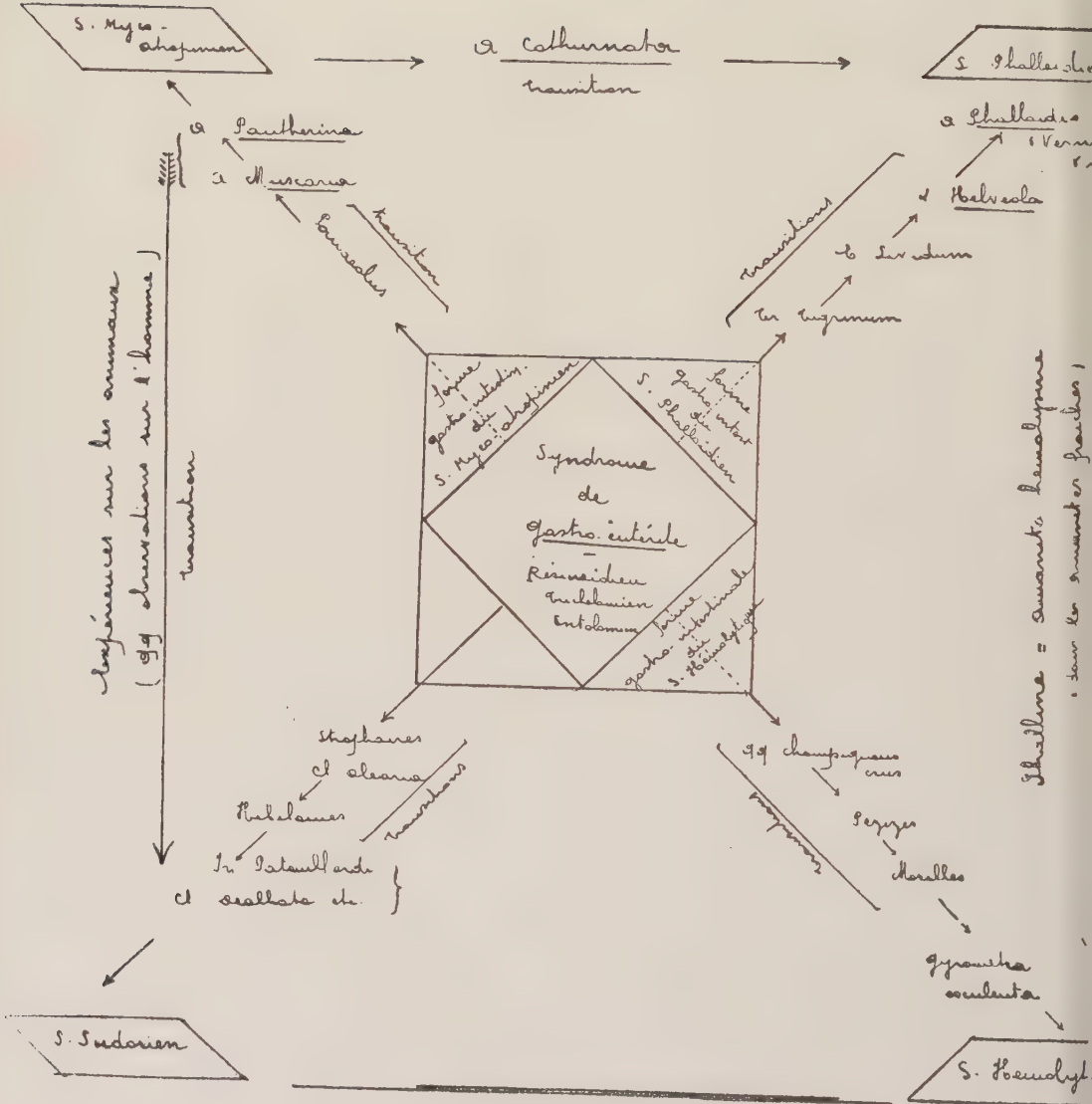
(1) Voir infra Les intoxications mystérieuses.

bles de la vue) : il lui semblait avoir un voile devant les yeux. Il put pourtant aller prendre le tramway, mais pendant le retour il n'eut guère le loisir d'analyser ses sensations, car à peine y fut-il installé qu'il tomba malgré lui dans un sommeil profond que ne purent dissiper ni les secousses ni le fracas du rail. A son réveil, il ressentit encore le même malaise, la même lassitude, mais en outre il se mit à vomir ; et, fait plus curieux, il se sentait inondé : durant le trajet il avait eu une miction inconsciente. *M. T.* parvint à regagner son domicile où on lui prépara aussitôt une infusion de verveine et un bon lit. Le lendemain matin tout était rentré dans l'ordre. De cette mésaventure, il ne lui restait que plus le souvenir ».

Voici donc exposé le syndrome hémolytique. Nous avons fait rentrer dans ce cadre, à tort ou à raison, les intoxications qui suivent l'ingestion de certains champignons mangés crus et qu'il est classique d'y placer. Nous pensons toutefois que les hémolysines ne sont pas toujours seules en cause et même ne sont pas toujours en cause. Il faudra encore de nombreuses et laborieuses recherches et de nombreuses observations pour que la lumière rejaillisse sur certaines intoxications bien obscures et souvent paradoxales que je vais maintenant signaler.

Mais auparavant, nous *donnerons un tableau synoptique général* des intoxications fongiques où nous nous efforcerons de mettre en lumière les rapports qui existent entre elles.

De Syndrome de Gastroentérite- aux autres syndromes



Complexité des Divers Syndromes

Leurs Rapports

Symptômes primaires observés parfois isolément		Champignons toxiques vénéreux		Syndromes toxiques	Syndromes cliniques
		transmissibles	types		
Mycétisme gastro-intestinal			Lactaria - Russula Boletus - Clavarias Strophaires, Hypholomae, etc...	Malaise - Vertige Vomissements Diarrhée etc...	S. Résinacé
			Tricholoma tigrinum = parvum	Signes cholériques avec violente irritation gastro-intestinale et	S. Tricholomien
			L. lividum	Saïte sévère ou nerveuse	S. Entolomien (= lividum)
Mycétisme cérébral pur			Sarcodon	Excitation oragère (sémence titubante moult de la vision)	S. Psychique pur (myc. cérébral)
			Amanita muscaria et pantherina	Gastro. entérale + excitation cérébro- spinale (trépidationnellement signes muscariniques)	S. Myco-atropinien (Sauteriniens).
Mycétisme musculaire contractif			C. clarea et Helvelomae	Transition de la gastro-entérale au syndrome muscarinique	
Mycétisme Vago-musculo-sécrétoire				Inocyles et petits Clitocybes claires toxiques	S. Muscariniques ou Sedation
Mycétisme anaphylactoïde			Coprinus (chamuscariens)	Réaction des légumineux Congestion + gastro-entérale	S. ataxique ou anaphylactoïde
Sépression nerveuse (ama. esthésie - hémistation)			Claviceps Perfusa	Excitation cérébrale Contractions titubantes faibles sépression nerveuse	S. d'ergotisme
			Champ. nus et Sarcophaga.	Malaise et	
Mycétisme sanguin (Hémolyse)			Gyromitra esculenta	Gastro. entérale - Convulsions et contractions titubantes - esthésie - ictère hémoglobineux - (au 4-72 h)	S. Hémolytique
Mycétisme résorptif séquestration des éléments nobles de l'organisme			Lepista helveticola	S. Paraphallidien ou Phalloïdien ↓	
			α. Collemata	Transition →	
			Amanites montellae Phalloïdes Kerna Versa	Sébut tardif crampes et sautes abdominales intenses anures Inertation mar brûlure consens Réversions fréquente deshydratation	S. Phalloïdien

Sur pointille : contingences.

Lecture du tableau dans les deux sens

← Nature Spécifique →

XX. — LES INTOXICATIONS MYSTÉRIEUSES

Voici ce que je lis dans une conférence du D^r ANT. MAGNIN (1) :

« Qui n'a pas senti sa bouche se mouiller en entendant parler des Truffes à la PÉRIGORD ? » demande BRILLAT-SAVARIN dans la *Physiologie du goût*.

Et à propos de l'orange, le plus fin des champignons, ce mets des Dieux suivant NÉRON, on cite un amateur chez qui, lorsqu'on parlait de ce champignon, les yeux se remplissaient de larmes.

Mais ANDRÉ THEURIET me paraît atteindre le comble du lyrisme — bien permis d'un poète — lorsqu'il s'écrie : « En dégustant un plat de champignons, on croit entendre chanter des violons dans le ciel ! »

Les effets merveilleux des champignons ne s'arrêtent pas aux palais des gourmets, ils peuvent se faire sentir, paraît-il, même en politique et exercer une influence heureuse sur l'électeur, le député, le ministre ! C'est ROQUES qui s'en fait le garant : ... « Que de résistances vaincues, que de doutes éclaircis, que de consciences ébranlées par un excellent ragoût de truffes ! Eh ! qui pourrait résister au pouvoir de cette composition magique qui

(1) *Les Empoisonnements par les champignons comestibles ou vénéneux*. Besançon, 1908.

charme le goût, enivre l'odorat, provoque tous les sens ? »

Mais hélas ! Toute médaille à son revers, et les nombreux accidents qui attendent l'amateur imprudent, depuis la simple indigestion jusqu'à l'empoisonnement suivi de mort, sont bien faits pour modérer son enthousiasme, inspirer sa défiance et lui faire même suspecter les meilleurs de ces estimables cryptogames.

Cette suspicion d'ailleurs remonte fort loin. De tous temps il y a eu les bons champignons et les mauvais, et pour certains auteurs même il n'y aurait pas de bons champignons. Que penser de ces sages paroles vieilles de plus de deux siècles : « Je vous dis des danses, PHILOTÉE, comme les médecins disent des potirons et des champignons : *Les meilleurs ne valent rien !* » (SAINT FRANÇOIS DE SALES, 1608, *Introduction à la vie dévote*.)

Et de celles-ci : « Certes je ne me saurais assez étonner de la gourmandise des hommes qui sont si friands des champignons encore qu'ils sachent et connaissent assez que le champignon est le vraie enseigne du logis de la Mort » (1680, *Les Commentaires de P. André Matthiole sur Dioscoride*, LYON).

Et pourtant, entre temps (1841), le général BORY DE SAINT-VINCENT écrivait dans une lettre à LÉON DUFOUR : « Dès longtemps dans mon ardeur champignonnesque j'ai démontré que les bêtes de Parisiens mangeaient seulement la plus médiocre des espèces, l'*agaricus edulis* venu sur des crottes

et avaient peur des meilleurs que d'ignares préposés de police proscrivent du marché des Innocents. Les Innocents ! Ils ne savent pas plus que j'ai démontré qu'il n'existe pas de champignons vénéneux ; que tous ces empoisonnements dont retentissent les gazettes ne sont que des crimes où l'arsenic et le verdet jouent le grand rôle. Moi qui vous parle, j'ai expérimenté sur moi-même, le Muscarius, le Necator et tous ceux qui ont la plus mauvaise réputation. Bien préparés ils se valent les uns les autres ; mais ce préjugé est si bien établi, qu'il n'y a pas de moyen d'en revenir encore et qu'on ne se donne pas même la peine de faire l'autopsie des victimes des champignons. Il suffit de dire que toute la famille en a mangé et on l'enterre sans plus de façon » (1).

Quel optimisme ! et quelle opposition avec les idées précédemment émises !

On a certainement exagéré beaucoup le nombre des espèces dangereuses. Par contre, que d'espèces comestibles ont pu être accusées à certains moments d'avoir causé de sérieux accidents ! Si nous parcourons ensemble la littérature mycologique, nous verrons que beaucoup de champignons, renommés pour leurs propriétés culinaires, n'ont pourtant pas un casier judiciaire absolument vierge. Il en est ainsi de l'amanite jonquille ; de la vaginée ; de l'amanite vineuse ; de l'armillaire couleur de miel ; de certaines Russules ; de certains tricho-

(1) Le Botulisme ressemble en bien des points à l'empoisonnement muscarinien.

lomes (terreum, nudum, amethystinum), des clitocybes nébuleux ou geotropes, de certains hygrophores (conicus); des chanterelles (tubaeformis, aurantiacus et même cibarius!); du clitopilus prunulus; des pratelles (campestris, arvensis, xanthoderma); des coprins; de certains bolets et de certains polypores; de la fistuline hépatique; enfin, comme nous l'avons dit, des helvelles, des morilles et des pezizes!

Nous avons mentionné déjà, partiellement au moins, ces curieuses intoxications, et nous avons vu dans l'un des chapitres généraux du début que quelques-unes pouvaient trouver une explication satisfaisante dans une des considérations suivantes:

1. **CONFUSIONS**: Confusion d'une indigestion ou d'une intoxication alimentaire quelconque avec une intoxication fongique, ou bien en cas de myco-intoxication avérée, confusion d'espèces voisines (par exemple *A. citrina* prise pour une forme citrine de l'amanite phalloïde).

2. **ETAT DE FRAICHEUR DU CHAMPIGNON**: Et ici on peut distinguer deux cas:

a) *Cryptomaïnes*. Une espèce comestible pourra causer des accidents par suite d'altérations tissulaires dues au vieillissement, aboutissant à la formation des produits alcaloïdiques désignés depuis *A. Houdé* et *Roux*, sous le nom de cryptomaïnes (Les accidents dus à *Cl. geotropa* et rapportés par le *D^r BUTIGNOT* (1) rentrent dans ce cadre ainsi

(1) Cité par *M. MARTIN-SANS* (ouvrage déjà indiqué).

que l'empoisonnement mortel par des chanterelles rapporté par le D^r MONTANDON et cité par ROCH (1).

b) *Parasitisme*. A côté de ce mécanisme il faut faire une place au parasitisme possible du cryptogame par des champignons inférieurs. Je ne citerai pour exemple que le cas suivant, celui de *Collybia fusipes* (Bull.).

Durant les vacances de l'année 1929, j'étais allé un jour faire une promenade au bois avec M. R... mon beau-frère, et nous cueillions, chacun de notre côté, les champignons comestibles que nous rencontrions. De retour à la maison, les différentes espèces furent mélangées et préparées en notre absence, sans que j'aie pu faire une vérification préalable comme je le faisais d'habitude. Les champignons, où se trouvait en abondance relative le « collybie à pied en fuseau », furent mangés au repas du soir par six personnes. Dans la nuit (4-5 heures après le repas) M. R... eut de violentes coliques et une diarrhée impérieuse qui l'obligea à se relever 3 fois dans la nuit. Je pensai sur le moment que des hypholomes avaient dû se glisser dans la récolte. Deux autres personnes eurent également quelques coliques. Pour ma part je n'ai absolument rien ressenti.

Vers la même époque je faisais, au nom de la *Société d'Histoire naturelle du Doubs*, des excursions mycologiques publiques dans les environs de BESANÇON. Au cours de l'une d'elles où nous avions

(1) *Revue médicale de la Suisse romande*, 1916.

encore rencontré de nombreuses touffes de cette même collybie, je l'indiquai comme assez bonne et il s'en fit une abondante cueillette. Quelques jours plus tard, lors d'une seconde excursion, voyant qu'on mettait moins d'enthousiasme à cueillir le cryptogame en question, je fis une petite enquête et j'appris qu'il avait encore « incommodé » les uns, alors que d'autres le trouvaient simplement un peu « indigeste » et que d'autres enfin le trouvaient excellent à manger !

Ayant eu après cette aventure la curiosité de feuilleter les bulletins de la Société mycologique de France, je me souviens avoir lu à ce sujet que deux familles parmi lesquelles la famille THEIL de SAINT-GEMMES-SUR-LOIRE, avaient été intoxiquées par le champignon en question (vomissements, diarrhée abondante, douleurs gastriques, troubles cardiaques et délire).

Je consultai M. POUCHET qui me fit remarquer que cette collybie se comportait comme les marasmes marcescents, c'est-à-dire que par les temps de sécheresse, le champignon se recroqueville, et que par la pluie, les chapeaux s'étalent à nouveau, et par ce moyen on peut croire que l'on a affaire à de jeunes spécimens alors qu'en réalité il s'agit d'individus âgés.

D'ailleurs, si l'on regarde de près certains chapeaux, on peut y voir des taches brunes et noires de petit diamètre et *très souvent sur l'hyménium, de fins filaments blanchâtres qui ne sont autres que des moisissures*. Nous pensâmes que ces moisissures

pouvaient bien être responsables des accidents ; et, pour en avoir le cœur net, je fis sur moi l'expérience suivante :

Le 20 octobre je mange à midi, grillées dans le beurre, presque brûlées (par manque de surveillance) deux collybies dont l'une avait pour diamètre 10 cm. et l'autre 4 cm. Ces collybies cueillies la veille s'étaient épanouies à la faveur de pluies récentes qu'avait précédées une période de sécheresse de 15 jours. Les chapeaux en étaient maculés et les lamelles présentaient de fines moisissures. Un séjour d'une nuit et d'une matinée à la cave avait suffi pour activer le développement du champignon parasite. Tout l'hyménium était envahi. On y voyait de longs filaments nacrés (de 1 cm.-1 cm. 5 × 0 mm. 25) terminés par une boule noire. Le microscope permettait d'y distinguer des spores foncées, allongées et légèrement arquées.

A 17 heures je sentis comme un malaise, consistant en léger vertige avec état nauséux, légères palpitations, sudation facile mais non spontanée. Un peu d'alcool de menthe fit tout rentrer dans l'ordre et je n'y pensais plus lorsque la nuit, vers 4 heures du matin, j'éprouvai un malaise analogue accompagné de coliques, de diarrhée, de crampes d'estomac et d'une sensation de fatigue dans les membres inférieurs.

Qu'en conclure ? La quantité de champignons ingérée était faible ; l'incubation a été longue. D'une seule expérience je n'ose rien conclure. Je me borne à signaler le fait !

3. MODE DE PRÉPARATION : Nous avons déjà attiré l'attention sur ce point. La dessiccation (CORDIER), l'ébullition, le blanchiment, détruisent les principes âcres ou amers, éméto-cathartiques de certaines espèces (voir S. résinoïdien). Le blanchiment enlève également aux champignons à muscarine une bonne partie de leur pouvoir nocif. La chaleur, l'ébullition, la dessiccation détruisent aussi les principes thermolabiles des champignons dits hémolytiques.

Malgré tout, il est des cas où le champignon en cause parfaitement identifié, comestible reconnu, fraîchement cueilli et blanchi, provoque encore des accidents toxiques. Dans ce cas on cherche une explication dans les idiosyncrasies.

4. IDIOSYNCRASIES : Ce sont des cas spéciaux d'anaphylaxie digestive et ces cas existent bien. La mycotoxicologie en compte de nombreux exemples (sensibilités particulières pour *Tr. Nudum* et *Terreum* (Guégen), pour *Pratella campestris*).

Nous connaissons nous-même un mycologue lyonnais qui ne peut consommer la pratelle des champs sans être littéralement intoxiqué (gastro-entérite intense et même délire). La pratelle jaunissante et la clavaire jolie sont très bien supportées par certaines personnes alors qu'elles sont pour d'autres une purge très efficace ! Le syndrome *anaphylactoïde* n'est qu'un cas un peu spécial et rentre dans ce cadre. Voici les renseignements que j'ai pu recueillir sur un cas d'intoxication

légère par *coprinus atramentarius* à BESANÇON, cas auquel j'ai fait allusion page 320.

C'est l'intéressé lui-même qui parle : « J'ai mangé le *C. atramentarius* récolté dans la cour de l'abattoir dans l'été 1926. Aussitôt après le repas, je suis devenu rouge-violet à la figure seulement. Un instant après j'ai vomi. Dans l'après-midi je me sentais las et j'avais comme des picotements dans les membres.

Ma femme a éprouvé à peu près les mêmes signes mais n'a pas vomi.

Depuis ce temps une famille récolte ces coprins et n'en a jamais été incommodée. »

Signé B...

Je me permets d'ajouter à cette courte observation que le repas comporte du vin comme boisson, dans les deux cas. Bel exemple d'idiosyncrasie !

5. VARIATIONS ESSENTIELLES DU POUVOIR

TOXIQUE : D'autres fois le sujet intoxiqué mangeait l'espèce coupable depuis fort longtemps sans en être indisposé. L'anaphylaxie ne peut intervenir sous aucune de ses formes. L'esprit du mycologue qui veut alors éclaircir ces problèmes forge des hypothèses ou fait appel aux variations possibles, contingentes, du pouvoir toxique en lui-même.

Ainsi, pour expliquer la toxicité capricieuse de *G. esculenta*, la fameuse *Helvella esculenta* de **PERSOON**, nous avons vu que **KROMBHOLTZ** avait imaginé une *Helvella suspecta* qui n'existe pas.

Dans le même ordre d'idées, PECK a décrit en Amérique un clitocybe sudorifica sosie de dealbata et qui, d'après M. MARTIN-SANS, doit être supprimé. De même encore pour expliquer les accidents qui peuvent suivre l'ingestion d'A. junquillea (Q), M. l'abbé HY distingue une variété *Vernalis* qui serait comestible et une variété *Virosa* (non auct.) rappelant A. citrina par son odeur et à qui les accidents seraient imputables. Tel n'est pas l'avis de M. JEANMAIRE qui pense à une *variation saisonnière des propriétés* de l'amanite. Pour ma part, je crois qu'il faut tenir grand compte de ces variations du pouvoir toxique avec le sol, le climat, la saison, etc... Variations qui, nous le savons, ne sont pas admises par tous lorsque les écarts sont très grands. Cependant au cours de cet ouvrage nous avons toujours soutenu cette hypothèse. Pourquoi ?

a) *Variations chez les plantes supérieures.*

1. *L'hypothèse vient naturellement à l'esprit* : Les variations des propriétés pharmaco-dynamiques des plantes sont admises depuis longtemps et reconnues par tous en ce qui a trait aux plantes médicinales. CORNEVIN étudiant la composition de *Cytisus laburnum*, a vu que toutes les parties de la plante sont vénéneuses, mais tandis que bois, écorce et racines possèdent toujours les mêmes propriétés toxiques, les feuilles et les gousses présentent des variations remarquables, conséquences de la migration du poison vers la graine.

Nous avons d'autres exemples parmi les phanérogames : Les Tabacs du Nord de l'Europe sont plus riches en nicotine que ceux du midi ; la digitale des Vosges est plus active par ce que plus riche en digitaline que la digitale de la plaine de Lorraine. Le sol, le climat, l'altitude, la latitude, tels sont les facteurs qui influent sur la composition chimique des végétaux et sur leur pouvoir toxique.

b) *Variations chez les champignons.*

Pourquoi les champignons « à croissance rapide et variable, très influencés par les conditions climatériques, comme le dit si bien GILLOT, et pour cela même appelés *végétaux météoriques* (FRIES) et chez lesquels les phénomènes d'absorption, d'échange moléculaire, d'oxydation, d'élaboration organique doivent être très variables, pourquoi les champignons, dis-je, ne subiraient-ils pas des variations analogues à celles des végétaux supérieurs ? Pourquoi n'admettrait-on pas pour eux « *des races régionales ou stationnelles* » comme pour les phanérogames ?

1. *Ils sont variables par leur taille, par leur forme :* Tous les mycologues ont pu constater le polymorphisme d'*Armillaria mellea*. Les cas de tératologie sont nombreux ; des déformations de l'hyménium se voient chez *Lactarius deliciosus* (var. *lamelliporus*). Des déformations analogues ont été signalées par M. POUCHET chez *Amanita spissa*. Le même auteur étudiant les amanites *solitaria* (Bull.) et *strobiliformis* (Witt.) concluait en 1929 : « Que ces

deux espèces n'en formaient qu'une seule, la forme et les dimensions des verrues constituant les principaux caractères spécifiques étant subordonnés à des caractères météorologiques » (1). Nous pourrions multiplier ces exemples.

2. *Ils sont variables en coloration* : Nous en avons observé un curieux exemple chez *Craterellus cornucopioides*. Dans l'espace d'un mètre carré de terrain, dans la forêt de CHAILLUZ, près de BESANÇON, aux environs de la fontaine SAINTE-AGATHE, nous avons vu des craterelles présenter une coloration *blanc de lait* au milieu de craterelles normalement teintées. Ce fait ne peut être dû qu'à une modification du sol à cet endroit, par suite du dépôt d'une substance chimique quelconque.

Dans le même ordre d'idée, en septembre 1930, dans les bois de VIOMÉNIL (Vosges), aux abords du *Cuveau des Fées*, j'ai vu côte à côte une multitude d'amanites citrines présentant toutes les nuances depuis le blanc pur (forme alba) au jaune citrin de la forme typique et au brun de la variété Mappa. Ceci ne m'a d'ailleurs pas étonné, car le même phénomène avait déjà été observé à LYON par M. le Dr RIEL.

3. *Ils sont variables dans leur saveur* : « Il n'est pas un amateur, dit GILLOT, qui n'ait constaté des différences très appréciables au goût dans les champignons récoltés dans des stations différentes,

(1) De l'influence des conditions météorologiques sur les caractères des champignons, *Annales de la Société linnéenne de Lyon*, 1928.

par exemple, le goût de feuille morte, de fumier » etc... Certaines espèces épiphytes s'imprègnent d'un goût particulier à l'arbre qui les supporte (amertume, goût de résine).

4. Nous avons nous-même observé bien souvent des *variations d'odeur* chez *Pholiota mutabilis* qui a tantôt une odeur de bois vert désagréable, tantôt une fine odeur anisée, selon son imbibition, semble-t-il.

5. Enfin il faut tenir compte du substratum, lui-même variable : « L'humus des forêts qui sert d'habitat à un si grand nombre de champignons varie de composition avec les essences feuillues, résineuses, etc... si bien que chaque station spéciale a ses espèces également spéciales. Il est beaucoup d'autres champignons ubiquistes dont la composition peut varier en conséquence, surtout chez ces végétaux cellulaires dont les hyphes et les cellules différenciées très hygrométriques et osmotiques peuvent se gorger de suc comme des éponges » (GILLOT).

Pourquoi donc les champignons qui varient en forme, en couleur, en saveur et en odeur, ne varieraient-ils pas en effet, dans leur constitution chimique ?

c) *Opinions d'auteurs.*

Depuis très longtemps d'ailleurs cette hypothèse avait été soulevée et beaucoup d'auteurs s'y sont ralliés :

PLINE exagérait, mais il y a du vrai dans ses assertions. « Ut diximus, dit-il, illa pernicialia

prorsus improbanda. Si enim caligaris clavus, ferrive aliqua rubigo aut panni marcor adfuit nascenti, omnem illico succum alienum soparemque in venenum concoquit... » = « Nous l'avons dit, il y a des oronges pernicieuses dont on doit entièrement prohiber l'usage. Car, si un clou de bottine ou tout autre morceau de fer rouillé, ou bien du linge pourri se trouvent là où elles croissent, elles s'en assimilent immédiatement les mauvais sucs et les transforment en poison... »

Sans aller aussi loin, CORDIER en 1869 admettait ces variations du pouvoir toxique et disait : « La chaleur et la sécheresse concentrent le principe malfaisant des espèces toxiques. La grande humidité et les pluies abondantes, au contraire, affaiblissent les qualités nutritives des espèces comestibles, de même qu'elles affaiblissent les qualités délétères des espèces toxiques... » C'est à ces mêmes variations qu'Inoko attribue les diverses manières dont se comporte l'amanite panthère japonaise, qui en juillet-août donne au chien de la gastro-entérite, alors qu'en octobre ce sont les phénomènes narcotiques qui sont au premier plan.

PAULET admet aussi ces variations et publie en 1893 ses constatations sur l'empoisonnement par « l'agaricus Bulbosus var. Viridis. Les empoisonnements dus aux mêmes espèces présentent, dit-il, selon les pays, de grandes différences. Pour l'ag. bulbosus il y a prédominance absolue des phénomènes cérébraux dans les intoxications par cham-

pignons des Vosges et prédominance de la gastro-entérite dans les autres cas.

Nous avons vu quelle était l'opinion de GILLOT en 1900.

La même année BOUDIER faisait connaître l'influence de la nature du sol et des végétaux qui y croissent sur le développement des champignons » (Congrès international de Botanique, PARIS, 1900).

Les mêmes idées sont partagées par CLARK qui écrit : « We now know that different specimens of the same species grown under different conditions may be markedly different in chemical composition. The chief factors causing this variation are the composition, the moisture content and the temperature of the soil on which they grow, together with the maturity of the plant... ».

C'est aux variations saisonnières du climat qu'il faut attribuer d'après M. JEANMAIRE la nocivité temporaire de l'amanite jonquille. Enfin la plupart des mycologues actuels acceptent également volontiers l'hypothèse.

M. RENÉ MAIRE, M. MARTIN-SANS en particulier, le premier en ce qui concerne *Volvaria speciosa* et *A. muscaria* par exemple, le second en ce qui concerne *Cl. nebularis*. Nous allons y revenir.

Enfin il y a des faits.

d) *Les faits.*

Pour confirmer l'hypothèse des variations essentielles du pouvoir toxique, nous pouvons nous appuyer sur les considérations suivantes :

A. Variations des substances chimiques dans la trame des champignons : L'analyse chimique, confirmée parfois par l'expérience physiologique, a montré que des substances chimiquement définies, normalement contenues dans les tissus fongiques, étaient susceptibles de grandes variations quantitatives.

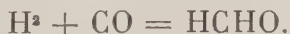
Tels sont l'amidon étudié par HARLAY dans les hydnes et dans *Boletus pachypus* ; le *glycogène* étudié par LÉO ERREIRA dans l'amanite phalloïde et dans *Boletus edulis* ; le chlorure de potassium, les sucres (en particulier le glucose et le tréhalose) étudiés par BOURQUELOT ; divers éthers de la cholestérine étudiés par le même auteur ; des graisses, des gommes, etc... et surtout la choline, apparentée à la muscarine, dont les variations ont été signalées par БÖHM. Certaines de ces substances varient même dans de très grandes proportions. Certaines peuvent manquer totalement pour apparaître soudain dans les tissus d'une même espèce et en quantité appréciable. C'est ainsi que la tréhalose n'existe pas toujours chez *Lactarius piperatus*, ce qui a amené BOURQUELOT à publier deux notes importantes, la première « sur la présence et la disparition du tréhalose dans *L. piperatus* » ; la seconde sur « l'époque de l'apparition du tréhalose » (*Bull. Soc. myc. de France*, VII, 1891). Il en est de même de bien d'autres substances et notamment des ptomaines dont nous avons parlé. Ces variations quantitatives (des matières hydrocarbonées par exemple) sont l'indice de

transformations chimiques nécessaires au métabolisme de la plante. Sans doute, pour opérer toutes ces réactions tissulaires il faut de l'énergie. La plante verte vit pour ainsi dire d'air et de lumière grâce à sa chlorophylle : Absorption du gaz carbonique, fixation du carbone, rejet de l'oxygène, voilà ce que fait la plante sous l'influence de certaines radiations lumineuses, qui constituent la source d'énergie grâce à laquelle la synthèse des hydrates de carbone pourra s'opérer. Cela est si vrai que DANIEL BERTHELOT a pu reproduire expérimentalement les différentes phases de cette synthèse :

Il employait comme énergie, les radiations ultra-violettes qu'il faisait agir sur un mélange de gaz carbonique et de vapeur d'eau. Sous l'influence des radiations ultra-violettes la vapeur d'eau et le gaz carbonique se décomposaient selon les réactions :



H_2 et CO réagissaient l'un sur l'autre pour donner l'aldéhyde formique :

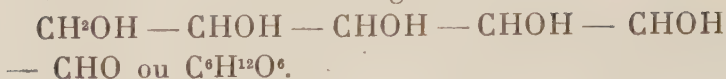


Par polymérisations successives on passe de l'aldéhyde formique au glucose, selon les réactions :

$\text{H}.\text{CHO} + \text{HCHO} = \text{H} - \text{CHOH} - \text{CHO}$ (aldéhyde glycolique).

$\text{H} - \text{CHOH} - \text{CHO} + \text{H}.\text{CHO} = \text{CH}_2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{CHO}$ (aldéhyde glycérique).

On arrive facilement au glucose :



Dans la nature on a de même :



Il semble bien que l'aldéhyde formique joue un rôle important dans la formation des hydrates de carbone chez les végétaux. Ce corps a d'ailleurs été mis en évidence dans les tissus de la plante.

Mais les champignons eux n'ont pas de chlorophylle et pourtant ils renferment des corps complexes dont ils peuvent opérer la synthèse à partir des éléments simples, grâce à de nombreux ferments analogues aux diastases par la disproportion qui existe entre la cause et l'effet produit, et analogues aussi aux catalyseurs surtout par ce fait qu'ils suppléent au besoin d'énergie. Ainsi, dans le domaine de la chimie, les phénomènes d'oxydation et d'une façon générale toutes les *réactions exothermiques*, nécessitent pour se produire une énergie étrangère (chaleur, électricité) ou l'action d'un catalyseur (lumière, mousse de platine). Chez les champignons, ces phénomènes d'oxydation et autres s'accomplissent à température ordinaire grâce aux ferments, oxydase et autres, bien connus depuis BOURQUELOT. Plusieurs de ces transformations ont été signalées : celle du tréhalose en glucose par exemple, celle du xylose en gommes (VOSWINCKEL) ou celle de corps non toxiques en corps toxiques (cryptomaïnes), sous l'influence de ferments soit endogènes soit exogènes. Il n'est pas impossible

non plus que la choline fréquemment observée dans les champignons puisse de même se transformer en ses homologues supérieurs toxiques, ce qui expliquerait les variations de la choline et de la muscarine qu'a constatées BÖHM dans *boletus luridus* et dans *A. pantherina*.

Quoi qu'il en soit, il est certain que le pouvoir toxique des espèces varie.

B. *Variations de la toxicité des espèces généralement vénéneuses* : Nous venons de voir le cas d'*A. pantherina* (INOKE, БОЕХМ). Il en est de même de l'amanite tue-mouches, inoffensive en certaines régions, toxiques dans d'autres et dont la teneur en muscarine varie elle-même selon les contrées, comme l'a montré SARTORY. Voici quelques chiffres à ce sujet :

Pour 100 grammes de champignons frais:

Amanites de GENOLHAC (GARD), 0,008 gr.

Vers TOULON, 0,009 gr.

INTERLAKEN (SUISSE), 0,028 gr.

Nous savons en outre que le poison lui-même est inégalement réparti dans le substratum du champignon.

1913. Echantillons des VOSGES et de MEURTHE-ET-MOSELLE :

Cuticule : 0,034 gr. %.

Chapeau : 0,026.

Pied : 0 ou traces.

Bulbe : 0,029.

Nous avons vu des variations du pouvoir toxique chez l'A. phalloïde (1).

Il y en a de même chez stropharia semi-globata, St. coronilla, les hébélomes, chez clitocybe olearia, qui causent souvent de la gastro-entérite chez l'homme en raison des principes drastiques qu'ils contiennent, mais dont la teneur en muscarine peut varier au point que ces espèces ont pu donner naissance à des signes muscariniens. Les mêmes variations font que l'A. muscaria peut donner parfois des manifestations sudoriques, Cl. dealbata des manifestations myco-atropiniennes et A. pantherina des manifestations non seulement muscariniennes mais même phalloïdiennes (A. cothurnata) (1).

Les mêmes variations font encore que certaines espèces ont été très discutées : russula emetica, tricholoma rutilans, lactarius torminosus et boletus satanas (ce dernier doué parfois d'une certaine toxicité, mais mangé impunément d'après CHARBONNEL dans les montagnes d'Auvergne entre Issoire et Le Puy).

c. *Mise en évidence de la toxicité de certaines espèces comestibles :*

Chez l'homme nous connaissons les idiosyncrasies.

Chez l'animal, en choisissant une race particulièrement sensible, on pourra mettre en évidence

(1) W. W. FORD, a clinical study of mushrooms intoxication, *Bull. of the John Hopkins Hospital*, Avril 1907, XVIII, p. 123.

dans les champignons la présence d'un principe nocif qui, s'il est sans effet sur l'homme, ne le doit probablement qu'à sa trop faible quantité. Ainsi, la muscarine que les amanites tue-mouches et panthère contiennent *en trop faible quantité* pour pouvoir déterminer régulièrement chez l'homme des effets sudoriens typiques, peut être mise en évidence par expériences sur les animaux chez qui les amanites en question déclenchent, nous l'avons vu, des symptômes muscariniens incontestables.

Il y a plus : l'expérimentation a montré que l'excellent *tricholoma saevum* à l'état cuit est mortel pour le chat (VICARD). La *russula alutacea* l'est pour le même animal (BATAILLE). *Pratella campestris* crue l'est pour le chien (DUBY). *Armillaria mellea* (cuit) l'est pour le porc (MOREL) et pour le chien, d'après PAULET ; *boletus edulis* tue les *lapins* en injection sous-cutanée, etc...

Il n'est donc pas invraisemblable de penser que si l'on faisait ingérer à l'homme ces diverses espèces ou des extraits concentrés de ces espèces, en quantité suffisante, on observerait peut-être des accidents semblables !

Sans doute, une grosse objection, c'est la question des susceptibilités spécifiques. Elle est indéniable, mais il ne faut pas l'exagérer : « Le persil est mortel pour le perroquet ; il ne l'est pas pour l'homme ; mais l'apiol qu'on en retire provoque des accidents chez l'homme à la dose de 3-4 grammes » (1).

(1) Voir *B. S. linn. Lyon*, 1929, n° 8.

Tout n'est peut-être qu'une question de doses et de sensibilité. Et de fait, dès 1924, le Dr LHERITIER émettait cette idée que telle espèce qui n'a pas d'effets sur l'homme lorsqu'il l'ingère en petite quantité, pourrait devenir toxique à plus haute dose. Il démontrait par ses expériences qu'il en était ainsi chez les petits animaux.

PEUT-ÊTRE LES CHAMPIGNONS COMESTIBLES SONT-ILS LES MOINS VÉNÉNEUX !

Mais si, dans des conditions indéterminées, mystérieuses, la quantité de poison contenue dans une espèce fongique donnée peut se mettre à varier brusquement, il ne faudra plus s'étonner de voir, dans les cas limites, un champignon comestible, ou connu pour tel, devenir vénéneux, comme on pourra voir inversement un champignon tenu pour vénéneux devenir inoffensif. Il faudra moins encore s'étonner de lire tant d'avis différents en ce qui concerne la comestibilité ou la non comestibilité de ces cryptogames capricieux. Rappelez-vous CH. VEUILLLOT qui disait :

...« Tel qui commence en botaniste
Finit un jour en assassin ! »

Mais ce n'est là, sinon une hypothèse, tout au plus une question à l'étude. Au point de vue pratique, cela ne changerait d'ailleurs absolument rien dans nos manières de faire. « Dans les champignons comme dans les amis, il ne faut choisir que ceux qui sont sûrs ! Il y a partout des mauvaises graines, ce n'est pas une raison pour devenir misanthrope ou misomycète ! » (ANT. MAGNIN, déjà cité).

D. *Espèces ordinairement comestibles, parfois vénéneuses et même mortelles.* Qu'il puisse y avoir des champignons généralement comestibles qui *tout à coup* puissent se comporter en champignons vénéneux, le fait est incontestable. C'est le cas de toutes les espèces dont la comestibilité est discutée et elles sont légion ! Nous en avons déjà cité quelques-unes parmi les russules, les lactaires, les tricholomes, les bolets, les clavaires, pratella xanthoderma, etc... Combien les sclérodermes n'ont-ils pas fait couler d'encre ! Le cas des coprins et en particulier de *C. atramentarius* n'est-il particulièrement intéressant ? Enfin il n'est pas jusqu'aux espèces les plus connues et les plus estimées qui n'aient été incriminées. Parmi elles citons : tricholoma Georgii accusé spécialement dans la région toulousaine une fois passé le printemps. BRÉBINAUD, AZOULAY, POIX ont signalé des troubles qu'il aurait provoqués, mais bénins. Citons également armillaria mellea. « Peu de champignons, dit PLANCHON, ont été aussi diversement jugés. Les uns le déclarent *très vénéneux* (ROQUES, PERSOON, DESCOURTILZ) et PAULET le donnent comme ayant tué des chiens. D'autres le disent *très bon* ».

Des accidents ont été signalés après l'ingestion de lepiota procera (HEIM) ; de cantharellus cibarius (PERSOON) ; de clitopilus prunulus (H. GILLOT) ; de clitocybe nebularis (1), de Cl. geotropa, de Pra-

(1) Voir CHAUVIN dans *Bull. Soc. myc. de France*, 1921, fasc. 1 : Intoxication de six personnes par Cl. nebularis.

tella campestris, de boletus edulis, de boletus luridus ; enfin de volvaria speciosa, de gyromitra esculenta et de sarcosphaera coronaria auxquels nous ferons une place spéciale.

En ce qui concerne *Cl. nebularis*, c'est encore, dit **PLANCHON**, une espèce sur qui les opinions les plus diverses ont été émises. « **BULLIARD** le dit comestible ; **ROQUES** en a souvent régalaé ses amis. **GILLOT** connaît des personnes qui le consomment sans accident, mais conseille de s'en méfier. **CORDIER** l'a expérimenté sur lui-même et s'en est très mal trouvé ainsi qu'une autre personne qui partageait son repas. Un chien qui en a mangé 185 grammes n'en parut pas souffrir ». Il a occasionné par contre la mort de cobayes injectés. J'ajoute que **BERTILLON** le considère comme absolument vénéneux étant cru ; que M. le D^r **MARTIN-SANS** le raye des espèces recommandables ; mais j'ajoute aussi que c'est une des espèces préférées de nous et une des plus estimées en **FRANCHE-COMTÉ** où jamais elle n'a fait parler d'elle. J'en dirai autant des *Cl. inversa* et *geotropa* surtout !

Pour expliquer toutes ces variations de toxicité, les mycologues ont fait appel aux raisons précédemment indiquées. Mais il est des cas où l'on ne peut invoquer ni les altérations des tissus fongiques par le vieillissement et la production de cryptomaïnes, ni l'idiosyncrasie, ni le mode de préparation. Dans ces cas il est un échappatoire facile qui consiste à dire qu'il y a eu confusion d'espèces. Si pourtant le mycologue qui a fait la détermination

est assez connu pour qu'on n'ose invoquer une erreur, tel que le Capitaine LUCAND par exemple, dans le cas d'intoxication par *clitopilus prunulus* signalé par BUTIGNOT, on forge alors des hypothèses peu vraisemblables plutôt que d'admettre des variations de toxicité ; et on ne les admet pas parce qu'il paraît impossible que le pouvoir toxique puisse apparaître subitement et varier ainsi de 0 à un degré indéfini.

Pour expliquer la non toxicité de l'*amanite citrine*, on a fait appel à une confusion avec la phalloïde ; et l'on a eu raison !

Pour comprendre les caprices de l'*amanite jonquille*, M. JEANMAIRE suppose des variations saisonnières, et je crois qu'il a raison.

En ce qui concerne *volvarià speciosa*, M. RENÉ MAIRE admet de même des variations du pouvoir toxique puisqu'il écrit dans sa thèse de 1916 : « Le *volvaria speciosa* a incontestablement causé des empoisonnements mortels en Europe (syndrome phalloïdien)... En ALGÉRIE, où il est extrêmement fréquent et assez souvent récolté, voire vendu au marché, il n'a jamais causé aucun accident... »

M. MARTIN-SANS écrit à son tour à propos de *Cl. nebularis* et de *Tr. Georgii* : « D'après ces données, il est possible d'admettre une variation des propriétés alimentaires non seulement par vieillissement mais aussi par influence écologique ou climatique.

Peut-on admettre autre chose qu'une variation brutale des propriétés alimentaires, pour expliquer

les cas mortels dus à l'*hygrophorus conicus* ? champignon pourtant inoffensif en temps ordinaire (1) !

Les accidents dus aux *helvelles* ou aux *morilles* doivent surtout relever de ces mêmes variations soudaines ou plus exactement de l'apparition brusque d'un poison. Dans le cas particulier des gyromitres, champignons excellents qui n'ont qu'un inconvénient (celui de provoquer parfois la mort des convives), on a dit que ces champignons étaient normalement toxiques à l'état frais et que le poison était détruit par la chaleur et par la dessiccation. Des expériences démonstratives ont même été faites à ce sujet par BÖHM et KÜLZ. Mais cela ne suffirait pas à expliquer tous les cas d'intoxication par cette espèce. On a fait remarquer alors que le principe toxique était entraîné par l'eau de cuisson dont l'ingestion devient alors dangereuse. « Il y aurait donc trois manières d'expliquer la fréquente non-toxicité du champignon » (2). Je crois que ces explications ne sont pas encore suffisantes. Il y a là quelque chose qui nous échappe et il me semble bien qu'il faille admettre, ici encore, la possibilité d'une brusque apparition de poison, sous des influences indéterminées, au sein de la gyromitre, qui de ce fait peut causer des intoxications mortelles, d'ailleurs pas très rares en ALLEMAGNE et en RUSSIE.

(1) Voir PICCO et DEMANGE, Empoisonnement mortel par les Hygrophores, *B. S. myc. de F.*, 1906, t. XXII, p. 229.

(2) Voir *Bull. de la Soc. linn. de Lyon*, année 1929, n° 5, p. 32.

RENÉ MAIRE dit qu'il a consommé cette espèce en CORSE, sans ébouillantage préalable et en grande quantité, sans inconvénients.

Enfin, la plus belle démonstration que je veux apporter à cette thèse, je la réservais pour la fin, c'est le pouvoir toxique inexpliqué de *sarcosphaera coronaria*, champignon excellent, mais qui a déjà causé pourtant un empoisonnement suivi de mort et 27 autres cas qui ont guéri, en 16 ans, de 1913 à 1929, d'après les statistiques de THELLUNG et de WIKI.

Donc voilà encore un champignon comestible qui peut tout à coup devenir mortel, et jamais personne n'a pu trouver une explication valable pour tous les cas (Voir p. 363-4). Je n'en vois qu'une, et pour ma part je considère ce fait comme une raison de plus de croire aux variations de toxicité, même aux variations s'effectuant sur une très grande échelle, voire débutant à zéro, comme c'est le cas des volvaires, des gyromitres, du sarcosphaera et de bien d'autres espèces !

Sur la demande de MM. POUCHET et MASSIA, nous avons repris les expériences de WIKI avec cette pézize que nous a apportée des (environs de CRÉMIEU (ISÈRE), M. POUCHET, à qui nos remerciements devraient aller à chaque page.

Nous avons fait deux séries d'expériences : avec le champignon frais et avec le champignon sec. Si le poison était instable, nos expériences n'auraient aucune valeur, car très occupé par les examens de fin d'année, nous n'avons pu utiliser les champi-

gnons frais qu'après une macération de 2 mois. Mais un poison mortel doit être beaucoup plus résistant !

I. EXPÉRIENCES AVEC LE CHAMPIGNON FRAIS. —

Considérant que la plupart des cas d'intoxication étaient survenus après ingestion de la pézize en salade, nous avons préparé d'abord un *extrait acétique* pour le cas où le corps toxique prendrait naissance par réaction du vinaigre sur le champignon cru. Nous avons laissé macérer pendant deux mois 200 grammes de champignon dans 50 cc. de vinaigre blanc que nous avons étendu, après 8 jours de macération, de 100 cc. d'eau, soit 200 grammes de champignons dans 150 cc. de liquide. Nous avons laissé évaporer ce liquide au soleil jusqu'à siccité, puis repris le résidu par l'eau. Nous avons ainsi obtenu une solution rouge contenant par cc. après neutralisation les principes de 8 grammes de champignon frais (préparation A).

Nous avons préparé de même un extrait glyciné contenant les principes actifs de 2 grammes de champignon (préparation B).

II. EXPÉRIENCES AVEC LE CHAMPIGNON SEC. —

Avec le champignon desséché, nous avons fait également des préparations diverses : acétique (C), éthérée (D), chloroformique (E), alcoolique (F) et voici ce que nous avons obtenu.

III. RÉSULTATS. — Tous ces extraits ont été injectés au cobaye à la dose de 3 cc. et à la souris blanche à la dose de 1 cc.

Tous les animaux ont survécu, sauf une seule fois où une souris mâle qui avait reçu une dose de la préparation A correspondant à 8 grammes de *sarcosphaera* présenta les signes suivants : immobilité, hérissément du poil, phénomènes gastro-intestinaux (inappétence, diarrhée verdâtre) et avortement partiel de 4 fœtus. L'animal est mort un jour et demi après l'injection. Mais toutes les autres souris qui avaient reçu une dose égale de la même préparation n'ont pas paru incommodées.

IV. *Nous en avons conclu* que *S. coronaria* ne contenait en temps normal aucun principe nocif ou que, s'il en contenait un, c'était à dose infinitésimale ; mais que, sous certaines influences mystérieuses, ce champignon pouvait devenir soudainement toxique au point de provoquer des intoxications graves et même mortelles.

Nos champignons venaient de la région lyonnaise où jamais, que je sache, il n'a causé d'accidents. Il est probable que si on reproduisait les mêmes expériences avec le même champignon cueilli à l'endroit précis et au même moment, où sa cueillette a été cause d'un empoisonnement, les expériences deviendraient positives. C'est du moins ce que nous croyons..... Bel exemple, en tout cas, « *d'intoxication mystérieuse !* »

XXI. — DIAGNOSTIC

DES EMPOISONNEMENTS FONGIQUES

Ce chapitre est d'une grande importance pratique. Nous allons donc nous mettre à la place du médecin appelé à examiner un malade susceptible d'avoir été intoxiqué par des champignons.

Le diagnostic devra comporter trois parties ; autrement dit, on devra se poser tout d'abord 3 questions :

1^o Y a-t-il intoxication ?

2^o L'intoxication est-elle due à un champignon ?

3^o Quel est dans ce cas le champignon en cause ?

C'est alors qu'on pourra instituer une thérapeutique rationnelle et efficace.

1^o Y A-T-IL INTOXICATION ?

Si l'on qualifiait de vénéneux tous les champignons dont l'ingestion a pu être suivie de coliques ou de diarrhée, il n'y en aurait plus guère de comestibles !

Il n'est peut-être pas un mycologue qui ne se soit dit au moins une fois dans sa vie, en se sentant indisposé : « Si j'avais mangé des champignons ces jours-ci, je ne manquerais pas de les rendre responsables de mon état ! » Mais si un hasard malencontreux fait que ce malaise se produise un jour où le sujet a mangé au repas un plat de champignons, l'erreur ne manquera jamais d'être commise. Elle l'a été. Elle le sera toujours !

Il faut donc se méfier de ne pas prendre pour une intoxication fongique :

1^o *Une simple indigestion* par les champignons (JACKSON, cas mortel par *Pr. campestris*) ou par tout autre chose ;

2^o *Une intoxication alimentaire* ou un *cas de botulisme* surtout en raison des troubles oculaires ;

3^o *Une anaphylaxie digestive*, comme en présentent d'assez nombreuses personnes sensibilisées aux œufs ou au lait ou à un aliment donné. Ce genre d'anaphylaxie existe à l'égard de certains champignons. Je pourrais en citer des cas très nombreux. Nous en avons d'ailleurs parlé.

2^o L'INTOXICATION EST-ELLE DUE A UN CHAMPIGNON ?

Si l'on pense à une intoxication en raison de l'intensité des phénomènes gastro-intestinaux et de quelques petits signes nerveux surajoutés, il faut encore se demander de quelle intoxication il s'agit (alimentaire, mais aussi intoxication accidentelle possible). Il peut être parfois difficile de déceler la cause des phénomènes toxiques, à moins que l'anamnèse ou une investigation très subtile ne viennent à découvrir la clef de mystérieuses énigmes. Preuve cette observation de H. GILLOT : « Dans une maison du faubourg traversé par la route de Roanne se montrèrent successivement chez tous les habitants les symptômes d'une maladie singulière consistant surtout en troubles dyspeptiques : vomissements, coliques, diarrhée,

vertiges, faiblesse générale, mais sans fièvre, résistant à tous les traitements et tenant en échec la science de tous les praticiens de la ville. Dès qu'un des habitants quittait la maison pendant quelques jours, il se rétablissait très vite et retombait au retour en proie aux mêmes malaises. Ce n'est qu'au bout d'un assez long temps, alors que la maladie se prolongeant, prenait des allures inquiétantes, et par ses analogies avec une fièvre typhoïde, amena à suspecter les eaux de boisson, que l'attention fut attirée sur le puits de date ancienne et profond de 7 mètres qui existait dans le jardin et fournissait l'eau potable et ménagère. On s'était bien aperçu depuis quelque temps que les seaux ramenaient à leur surface un peu de poussière brune, mais sans y attacher d'importance. L'eau restait limpide et fade. En regardant alors dans l'intérieur du puits, qui était garni dans ses 3 ou 4 mètres supérieurs d'une boiserie de soutènement en peuplier, on s'aperçut que les vieux bois étaient couverts de champignons et que la nappe liquide disparaissait sous une couche de poussière noire. On consulta M. ORMEZZANO de MARCIGNY, à double titre d'entrepreneur de constructions et de botaniste ; et celui-ci reconnut sans hésitation dans les champignons dont les touffes garnissaient l'intérieur du puits, l'*Hypholome fasciculaire* (Fr.) et pensa immédiatement qu'il pourrait bien être la cause de la maladie. En effet, le puits fut incontinent vidé et curé, les boiseries détruites et remplacées par une maçonnerie, et peu de jours après tous les malades

étaient parfaitement remis. Il ne paraît donc pas douteux que l'hypholome, par ses spores tombées en couches denses à la surface de l'eau et probablement aussi par la macération des tissus fongiques vieillis et décomposés, n'ait été la cause d'un véritable empoisonnement à symptômes de gastro-entérite ».

C'est là un exemple de cas où le diagnostic d'intoxication par champignons est particulièrement difficile à poser. Ces cas sont rares.

3^o A QUEL CHAMPIGNON L'INTOXICATION EST-ELLE DUE ?

Dans l'immense majorité des cas, le médecin qui arrive auprès du malade sait déjà ou apprend par son entourage qu'il s'agit d'un empoisonnement fongique. Or, même dans ces conditions, le diagnostic n'est pas encore fermement établi. Il ne se sera en effet, et il ne permettra d'instituer un traitement efficace, que lorsque l'on connaîtra le champignon coupable.

Pour cela, il faut procéder d'une façon méthodique. Plusieurs moyens permettront d'arriver au but ; deux surtout : l'interrogatoire et l'examen clinique, deux points très importants qui se complètent : l'un cherche à déceler le cryptogame pernicieux d'après ses caractères botaniques ; mais alors il faut (ce qui est rare), que le médecin soit versé en mycologie. L'autre qui cherche à le reconnaître dans ses effets toxiques, procédé important et parfois suffisant car tous les champignons, vous

le savez, n'emploient pas la même arme pour terrasser leurs victimes, et souvent des effets on peut remonter à la cause.

a. *Interrogatoire* : On demandera tout d'abord au malade (ou à l'entourage) quelle espèce *il a cru* cueillir ou acheter. Le coupable, selon toute vraisemblance doit être un champignon, je ne dirai pas voisin car les pires erreurs ont été vues, mais tout au moins présentant avec l'espèce indiquée des analogies de forme, de taille et surtout de couleur et d'habitat. On réclamera ensuite une brève description (lamelles, volve, anneau) que le malade sera incapable de faire, car le plus souvent il a été préparé un mélange d'espèces comestibles, et c'est parmi elles que se sera glissé un seul champignon vénéneux (par exemple une amanite phalloïde dépourvue de volve dans un mélange de russules (cyanoxantha, virescens, graminicoler, palumbina, grisea), etc...

Après vous être forgé une idée directrice, faites-vous montrer si possible les débris. Vous pourrez parfois y trouver la confirmation de votre façon de voir et le diagnostic sera aux trois quarts fait, ou bien ce diagnostic botanique ne vous donnera aucune solution, n'aboutira à rien et c'est alors que vous devrez reporter toute votre attention sur les signes cliniques constatés.

Sachez bien qu'à côté des phénomènes gastro-intestinaux si communs, il existe de petits signes ou des signes importants qui sont caractéristiques et traduisent l'empoisonnement par un groupe de

champignons bien déterminé. Ainsi par induction, en partant de l'examen clinique, souvent vous pourrez remonter à l'origine du mal.

b. *Examen clinique* : Mais auparavant, il est nécessaire de vous renseigner sur certains points fort importants.

Demander encore si le plat était composé d'espèces disparates ou d'une seule et même espèce. Ceci peut avoir un certain intérêt, car, dans le cas d'une espèce unique, les symptômes seront purs, spécifiques, tandis que dans le cas contraire, les effets toxiques pourront être modifiés et rendus méconnaissables de prime abord. Par exemple des russules âcres mélangées avec des amanites du groupe panthérinien et à des amanites du groupe phalloïdien pourront fort bien amener des évacuations précoces, abréger la durée d'incubation et faire méconnaître, si l'on ne se méfie pas, un syndrome phalloïdien masqué et précédé par des phénomènes d'irritation gastro-intestinale précoce et intense. Cette première question doit être posée. Elle a son intérêt. Mais il en est une autre dont l'importance est beaucoup plus considérable. C'est de savoir *de quelle façon les champignons ont été préparés et accommodés ; s'ils étaient frais ou séchés, etc...*

Supposons que les cryptogames malfaisants aient été consommés crus ou peu cuits. Il peut s'agir d'un empoisonnement quelconque, mais ce détail peut déjà orienter l'esprit vers une intoxication possible du type hémolytique ou tout au moins

par les espèces que j'ai groupées dans ce cadre à tort ou à raison.

Si les champignons avaient été l'objet d'une *longue dessiccation* on peut éliminer d'emblée les espèces à gastro-entérite sauf *Cl. olearia*, *B. satanas* et peut être *R. emetica* ? *E. lividum*, etc...

De même s'ils ont été l'objet d'une *longue cuisson avec ébullition prolongée et rejet de l'eau de cuisson*, autrement dit, s'ils ont été *blanchis*, on pourra éliminer de même les espèces produisant la gastro-entérite, mais aussi les espèces hémolytiques (?), peut-être même les espèces à myco-atropine, peut-être même les espèces à muscarine (*In. Patouillardii*, *Cl. dealbata*, *Cl. rivulosa*), à moins que les symptômes soient atténués. Mais si avec une préparation de ce genre, les symptômes restent très accentués, surtout s'ils s'accompagnent d'angoisse, de dépression nerveuse, d'anurie, il faudra s'orienter vers une intoxication phalloïdienne. Il n'en est plus de même si les champignons n'ont pas subi un blanchiment préalable, s'ils ont été préparés en omelette par exemple ou grillés au beurre !

Il y a plus : Il faut encore savoir si le « mets des Dieux » baignait dans une sauce alcoolisée ou acide. GUÉGEN a vu que l'*ingestion de sauce abrégait considérablement la durée d'incubation*, chose primordiale, comme chacun sait, et d'autre part, c'est souvent après ingestion d'une boisson alcoolisée que certaines espèces se montrent malfaisantes (*Coprins*) ou plus dangereuses (*A. muscaria*).

En toute connaissance de cause, et, toutes ces contingences n'étant pas ignorées, voyons à présent quels sont les signes qui doivent surtout retenir l'attention du praticien, aiguiller son diagnostic, éclairer son pronostic et indiquer sa thérapeutique.

Le temps d'incubation est sans contredit d'une importance capitale ! Une incubation de courte durée est généralement le propre des intoxications bénignes, alors qu'une incubation de six à douze heures doit faire redouter un empoisonnement phalloïdien mortel. Plus rarement une durée d'incubation de 5 à 10 heures sera le fait d'un empoisonnement hémolytique. Nous avons dit que ce temps d'incubation pouvait subir des variations selon certaines circonstances (mélange d'espèces émétocathartiques aux espèces à amanita toxine. De même le sommeil peut prolonger cette durée dans les empoisonnements bénins). Ceci est vrai, mais pratiquement il sera plus prudent de poser en règle absolue : *Longue incubation = danger de mort.*

Si après une courte incubation les phénomènes toxiques se bornent à des manifestations psychiques et cérébrales (exhilaration, etc...) on pourrait penser au mycétisme cérébral pur dû aux *panaeolus papillonaceus* ou *campanulatus*. Je dis « *on pourrait* » parce que pratiquement on n'y pensera pas et on aura raison. Ces cas d'intoxication sont rares, il n'en a jamais, que je sache, été signalé en FRANCE ; et lorsqu'on aurait l'occasion d'en voir, on ne manquerait pas de les confondre avec

le syndrome panthérinien, ce qui n'aurait pas de conséquences fâcheuses.

Si avec une courte incubation les phénomènes toxiques consistent seulement en cyanose, rubéfaction congestive de la face et du cuir chevelu avec ou sans diarrhée, on pensera au syndrome atramentaire ou mieux *anophylactoïde* que seule l'anamnèse pourra différencier des intoxications par anaphylaxie digestive. Nous avons déjà cité plusieurs observations d'intoxication par les coprins (Voir *supra* p. 319 et p. 389). Une nouvelle observation a encore été publiée depuis par M. POUCHET (*B. S. Linn.*, janvier 1931, n° 1, p. 5: il s'agit de *C. atramentarius*). Si au contraire, avec une incubation toujours de courte durée, les phénomènes de premier plan sont d'ordre gastro-intestinal, avec vomissements et diarrhée, on recherchera la cause du malaise dans l'ingestion de champignons comestibles avariés ou de ceux qui provoquent les syndromes résinoïdien, tricholomien ou entolomien. Dans ce dernier cas l'intoxication pourra prendre une allure inquiétante.

Si aux troubles gastro-intestinaux se superposent ou succèdent des phénomènes nerveux psychiques, avec euphorie, exhalation, agitation ou au contraire dépression et somnolence, mais sans rémissions, sans crampes ni coliques douloureuses, sans anurie, on pensera au syndrome myco-atropinien (ou panthérinien), et la cause en sera soit l'*A. muscaria*, soit l'*A. pantherina*, soit une espèce affine.

Enfin, après une incubation moyenne, s'il apparaît un état alarmant, mais surtout si les phénomènes dominants sont des phénomènes sécrétoires (sueurs profuses, salivation) et des phénomènes oculaires (spasme de l'accommodation), toutes ces manifestations s'accompagnant en général d'un état euphorique, mais pouvant aussi donner de grandes inquiétudes à l'entourage, il ne faudra pas méconnaître le syndrome sudorien dû à la muscarine (*Inocybes* et *Clitocybes*) et instituer de suite le traitement spécifique antimuscarinien.

Jusqu'ici la durée d'incubation était courte ou moyenne.

Si au contraire il s'écoule un intervalle de 6 à 12 heures entre l'ingestion des champignons vénéneux et l'apparition des premiers signes, c'est qu'il s'agira, dans l'immense majorité des cas, d'un empoisonnement phalloïdien.

En effet, le syndrome hémolytique classique (*gyromitra esculenta*) qui ne se manifeste également qu'après une incubation assez longue, est rare en France ; et d'ailleurs le diagnostic en serait grandement facilité grâce à l'anamnèse (ce champignon n'a rien de commun avec les agaricinées) et grâce à la constatation des symptômes caractéristiques tels que les contractures, les convulsions, l'asthénie, l'ictère hémolytique et l'hémoglobinurie.

Quant au syndrome phalloïdien, on le reconnaîtra toujours à sa longue incubation, à la grave

atteinte de l'état général, à la dépression nerveuse, à la prostration, à la conservation de l'intelligence ; aux crampes et aux coliques très douloureuses avec diarrhée fétide ; au foie gras et également douloureux ; à l'ictère possible et à l'anurie habituelle, etc...

Et maintenant une remarque : Si les tableaux symptomatiques constatés au lit du malade étaient toujours complets, il serait relativement facile de poser un diagnostic exact. Malheureusement pour le médecin, heureusement pour les malades, la pathologie courante ne connaît que des symptômes et non des syndromes. Les premiers sont le fait de la nature ; les seconds sont le plus souvent des constructions de l'esprit ! Par ailleurs, n'y a-t-il pas des symptômes communs à toutes ces intoxications ? Ne retrouve-t-on pas un peu partout un malaise passe-partout consistant en sueurs, vertige, nausées, bourdonnements, irritation gastro-intestinale ? N'a-t-on pas décrit pour chaque syndrome *des formes* d'intoxication où prédomine un symptôme qui parfois même nous éloigne du tableau classique, formes qui peuvent être les mêmes tout en étant le fait de champignons très différents ! GILLOT a insisté sur ces formes et nous en avons parlé. C'est pourquoi il est absolument nécessaire d'indiquer à présent la valeur qu'il faut attribuer aux divers signes cliniques, la façon dont le diagnostic se fera le plus souvent dans la pratique et quelle sera la conduite à tenir.

I. — SIGNES DE GRANDE VALEUR DIAGNOSTIQUE

a. La durée d'incubation : Signe capital sur lequel nous ne reviendrons pas.

b. Phénomènes nerveux : Signes également de grande valeur, qu'il s'agisse d'excitation cérébrale, d'excitation psychique (« folie muscarienne ») ou au contraire de dépression cérébrale (stupeur, asthénie) qu'on observe dans le syndrome phalloïdien, et qui marche de pair avec la conservation de la lucidité d'esprit.

Le coma a une valeur diagnostique moindre et s'observe dans de nombreuses intoxications.

c. Phénomènes sécrétoires : La sudation, surtout lorsqu'elle est prodigieusement abondante, permet d'affirmer un empoisonnement par la muscarine. C'est pourquoi M. MARTIN-SANS a proposé d'appeler l'empoisonnement par la muscarine, « *empoisonnement sudorien* ». Dans ce cas on observe fréquemment le spasme de l'accommodation, la sialorrhée, etc...

d. L'ictère, l'hémoglobinurie, l'anurie sont aussi des symptômes de premier ordre.

II. — SIGNES DE VALEUR SECONDAIRE

a. Les petits signes d'un malaise banal.

b. Les signes gastro-intestinaux : L'irritation gastro-intestinale se voit peut-on dire dans toutes les intoxications fongiques. Ce n'est qu'une question de degré et elle n'aura de réelle valeur diagnostique que lorsqu'elle se trouvera associée à d'autres

symptômes, ou lorsqu'elle sera très intense (hémorragies, déshydratation).

En résumé, à part quelques signes importants comme le temps d'incubation ou quelques signes pathognomoniques comme les signes de la série muscarinienne, il n'y a pas de symptômes vraiment spécifiques des intoxications, et c'est la coexistence *de certains d'entre eux* (jointe à l'anamnèse) qui sera la base du diagnostic, comme le montre le tableau suivant :

Diagnostic des intoxications principales.

A. *Gastro-entérite* (comme épiphénomène) + un symptôme *dominant*

a) Incubation de courte durée (1-4 h.)

- + Phénomènes sécrétoires (salivation ou sueurs abondantes. Troubles de la vue). *S. Sudorien*.
- + Excitation psychique (plus rarement dépression, somnolence). Intelligence non conservée. *S. Panthérinien*.
- + Asthénie (?). Etat inquiétant. *S. Entolomien*.

b) Incubation de longue durée (4-12 h.).

- + Contractures, convulsions, asthénie ou coma, ictère, hémoglobinurie. *S. Hémolytique*.
- + Coliques douloureuses, crampes, ictère, anurie, coma, rémissions. Dépression avec intelligence conservée. *S. Phalloïdien*.

B. *Gastro-entérite* comme symptôme *dominant*.

α) Début précoce :

Syndrome gastro-intestinal : *Résinoidien*. *Tricholomien*. *Entolomien*.
Forme gastro-intestinale du syndrome *Panthérinien*.

b) Début tardif :

Forme gastro-intestinale du syndrome *Hémolytique* (un peu d'asthénie, cf. *supra*).

Forme gastro-intestinale du syndrome *Phalloïdien*.

Nous venons d'exposer le diagnostic clinique des empoisonnements fongiques : Voyons si le laboratoire ne pourrait pas nous fournir d'autres

méthodes pour confirmer ou préciser notre impression première :

*Confirmation du diagnostic clinique
et diagnostic médico-légal.*

Les méthodes que nous étudierons sont au nombre de trois :

1. Le sporo-diagnostic.
2. Le spectrodiagnostic.
3. L'examen du sang.

1. *Sporo-diagnostic* : C'est BOUDIER qui a montré le premier que les tissus fongiques et en particulier les spores, supportent très bien la cuisson et le passage à travers le tractus digestif malgré l'action des sucs, sans subir de grosses altérations. On conçoit donc que l'examen microscopique du liquide gastrique puisse montrer des spores, qui, par leur forme, leur couleur, leurs dimensions et leur ornementation, pourront confirmer ou éclaircir le diagnostic clinique.

Ces spores pourront d'ailleurs être regardées sans préparation spéciale ou imprégnées au préalable de la solution de MELZER ou de lactophénol. Je m'empresse de vous dire que cet examen est le plus souvent superflu, mais qu'il peut avoir un grand intérêt au point de vue médico-légal. J. OFFNER a consacré sa thèse en 1905 à cette question et je vous y renvoie. Inutile de dire que l'examen des spores ne doit venir qu'en second lieu, après l'investigation clinique, à moins qu'il ne s'agisse de déterminer la cause inconnue d'une mort.

Dans ce cas évidemment la découverte de spores de champignons dans les sucs digestifs orienterait le médecin légiste vers une intoxication.

Les spores des amanites mortelles sont blanches. L'amanite phalloïde a des spores sphériques mesurant 10 microns. De même *A. virosa* a des spores sphériques de 10 microns. *A. verna* possède des spores ovoïdes de 12 microns.

2. *Spectrodiagnostic* : J'ai eu l'idée tout récemment de rechercher au spectroscope si les toxines extraites des divers champignons vénéneux dont nous avons parlé se révéleraient par un spectre d'absorption caractéristique. S'il en était ainsi, pensions-nous, il serait peut-être possible de le détecter par le même procédé dans le sérum du malade (ou du cadavre pour les cas d'expertise médico-légale). Ce serait un moyen facile de faire un diagnostic précis, même dans les cas où la clinique se serait montrée hésitante ; et de cet examen découlerait naturellement le pronostic et le traitement. Nous avons commencé à faire quelques examens spectroscopiques, mais le temps nous a manqué pour mener à bien ces recherches, qui d'ailleurs sont très aléatoires.

3. *Examen du sang* : F. GUÉGEN y avait bien pensé un moment : « L'examen du sang des victimes de l'intoxication *phallinienne*, disait-il, nous paraît de nature à fournir de précieux éléments de diagnostic. En pratiquant à intervalles réguliers la numération des hématies, on saurait avec certitude dès le second examen, si l'hémolyse

phallinienne a commencé. En observant par la suite un accroissement, un état stationnaire ou une diminution du nombre des hématies, on serait utilement renseigné sur les effets du traitement, la marche de la maladie et sa terminaison probable ».

Nous savons aujourd'hui que la phalline n'est pas le principe essentiel des amanites mortelles, et qu'elle n'existe plus dans les champignons cuits. Par conséquent, comme l'a constaté DUJARRIC DE LA RIVIÈRE par des prélèvements sur le vivant, l'examen du sang ne peut montrer de modifications cytologiques importantes. « Pas de modification de la formule leucocytaire ; pas de formes anormales de globules rouges ». La résistance globulaire ne subit pas non plus de modifications appréciables.

XXII. — PRONOSTIC

Le diagnostic étant établi, voyons si l'on peut faire un pronostic des intoxications fongiques : Il y a lieu tout d'abord de distinguer un pronostic général et un pronostic spécial.

1. — PRONOSTIC GÉNÉRAL

Le pronostic est établi sur un ensemble de facteurs qui relèvent, les uns de la nature du champignon toxique (voir pronostic spécial), de son mode de préparation, de la quantité ingérée, de la durée d'incubation ; les autres du terrain sur lequel va agir le poison ; les autres enfin de la thérapeutique instituée, en particulier de sa nature et de sa précocité.

a) *Facteurs relevant du champignon toxique* : Nous y avons assez insisté pour qu'il soit inutile d'y revenir. Si le cryptogame en cause a été déterminé, le pronostic pourra prendre une précision plus grande. Nous en reparlerons à propos du pronostic spécial.

b) *Facteurs relevant du terrain sur lequel va agir la toxine* : Il est des sujets robustes qui, toutes choses égales, résisteront mieux que des sujets de constitution chétive ou que des sujets sensibilisés ou à légère insuffisance hépatique. Les maladies graves antérieures, l'alcoolisme, les intoxications ou auto-intoxications aggravent le pronostic (Cas de mort par *A. muscaria* chez un

diabétique. SOUCHÉ). De même le jeune âge ou l'âge avancé sont des facteurs d'aggravation, car l'organisme se trouve en état de moindre résistance. Les cas de mort imputables à l'Entolome livide ou aux champignons muscariniens sont survenus le plus souvent chez des enfants ou des vieillards. Si à tous ces facteurs on ajoute l'idiosyncrasie, on comprendra que parmi des personnes ayant absorbé des quantités égales du même champignon toxique, les unes puissent être à peine indisposées tandis que les autres manifestent une atteinte inquiétante. Ces cas ne sont pas très rares.

2. — PRONOSTIC SPÉCIAL

Si le coupable est connu, le pronostic se précise. S'il s'agit d'un champignon peu toxique (Syndrome résinoïdien) le pronostic sera des plus favorables malgré des signes accentués.

S'il s'agit du Tricholome tigré ou de l'Entolome livide, le pronostic sera déjà plus sévère. On pourra constater dans certains cas des symptômes alarmants, surtout avec le perfide. Néanmoins la guérison est la règle, s'il n'intervient pas un des facteurs de gravité signalés plus haut. Si le sujet est résistant, une intervention évacuatrice et stimulante précoce fera tout rentrer dans l'ordre.

S'agit-il d'espèces à muscarine, avec un tableau sudorien classique, le pronostic est très favorable si le diagnostic est fait de bonne heure et le traitement par l'atropine institué immédiatement.

Dans le cas d'empoisonnement hémolytique par les gyromitres par exemple, c'est l'intensité des symptômes qui éclairera le pronostic qui selon le cas pourra être favorable ou très sombre, puisqu'assez fréquemment cet empoisonnement est suivi de mort... L'ictère, les convulsions et les contractures accentuées, une asthénie extrême, le coma profond sont des signes de pronostic grave.

Quant à la *Lepiota helveola*, il ne faut pas oublier que dans certaines circonstances l'intoxication à laquelle elle donne naissance peut entraîner la mort dans le collapsus. Le pronostic ici encore pourra donc être ou favorable ou très réservé.

Nous en arrivons aux fameuses amanites : Celles qui appartiennent au groupe toxicologique myco-atropinien ou panthérinien (*A. muscaria*, *A. pantherina*) ne sont pas très redoutables et l'intoxication se termine généralement par la guérison. Comme le dit РОСН : « *C'est le peu de résistance du malade qui crée le péril* ». Cependant la mort surviendrait dans 2,2 p. 100 pour l'amanite tue-mouches et dans 20 % pour l'amanite panthère.

Mais s'il s'agit d'une amanite à amanita-toxine (*phalloïdes*, *verna* et *virosa*), c'est alors que le pronostic sera particulièrement sombre, puisque dans l'immense majorité des cas la mort s'en suit. Ici, peut-on dire, c'est *le poison qui crée le péril par sa nature et par sa quantité*. En particulier, le début tardif, la rareté des évacuations, elles-mêmes tardives, l'anurie, les hémorragies, l'état

de stupeur accentué sont des signes de très mauvais aloi. On se gardera dans ces cas de se fier à un espoir trompeur et de prendre pour une amélioration les rémissions de courte durée qui précèdent souvent une aggravation des phénomènes morbides comme si l'agent délétère s'arrêtait pour reprendre haleine avant de pousser plus avant ses pernicioeux effets.

Nous avons condensé toutes ces données en deux lois qui ont trait spécialement à l'empoisonnement par les amanites.

PREMIÈRE LOI

Le degré d'intoxication varie avec divers facteurs qui sont : la nature de l'espèce ingérée, la quantité, le mode de préparation, la composition du plat et la résistance de l'individu.

DEUXIÈME LOI

Toutes choses égales d'ailleurs, le degré d'intoxication est en raison directe de la quantité ingérée et en raison inverse de la durée d'incubation, de la précocité des évacuations, de la rapidité et du choix de l'intervention.

XXIII. — LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

Le traitement des empoisonnements par les champignons varie essentiellement avec la forme de l'intoxication. Certains médicaments dont l'action est pour ainsi dire spécifique dans un cas, seront totalement contrindiqués et même nocifs dans d'autres circonstances. Il en résulte que la thérapeutique à instituer dépend avant tout du diagnostic duquel dépendent également la précocité et l'efficacité de l'intervention.

Le traitement peut être symptomatique, c'est-à-dire palliatif. Cela suffira dans les cas bénins. Il doit être palliatif mais surtout spécifique dans les cas graves.

Pour la clarté de l'exposé, nous diviserons ce chapitre en deux parties : D'une part nous étudierons les principales substances médicamenteuses qui ont été utilisées jusqu'à ce jour dans les intoxications fongiques. Nous en indiquerons les indications, les effets, les contrindications, la valeur. D'autre part nous donnerons la conduite à tenir dans les divers syndromes étudiés, conduite qui se proposera ce triple but : Lutter contre les symptômes, neutraliser le poison et l'éliminer de l'organisme.

A. — MÉDICAMENTS EMPLOYÉS DANS LES
MYCO-INTOXICATIONS

Ces médicaments sont destinés à lutter contre le poison, à lutter contre ses effets ou encore à lutter contre les deux à la fois.

a) *Contre le poison : Action par neutralisation ou antidotisme.*

1. *Le vinaigre* : Connue déjà au temps des ROMAINS (APICIUS), expérimenté plus près de nous par PAULET puis ORFILA, repris en 1852 dans le procédé GÉRARD dans un but prophylactique, son action n'est certainement pas nulle contre les principes âcres des champignons résinoïdiens et même muscariens, mais il ne saurait avoir de l'effet contre l'amanita-toxine qui résiste même à l'action des acides forts. D'ailleurs l'efficacité qu'il peut avoir *in vitro* le rend inutilisable et même dangereux *in vivo* puisqu'il ne pourrait servir qu'à libérer plus rapidement et plus abondamment les poisons fongiques dans le tube digestif... « Une quantité mortelle de champignon tue-mouches ayant été introduite dans l'estomac, si on administre le vinaigre la mort est plus rapide » (ORFILA).

2. *La solution iodo-iodurée de Boudier* autrefois employée est tombée dans l'oubli. Tout au plus agirait-elle par son action lymphagogue et faciliterait peut-être dans une faible proportion l'élimination du poison en exagérant les sécrétions. Elle n'est d'aucune utilité.

3. *L'atropine* (sulfate neutre à la dose de un demi à un milligramme). C'est une question fort intéressante que celle de l'emploi de l'atropine dans les intoxications fongiques. Pour CHAUVET « tous les mycologues ont été unanimes à reconnaître que le principe actif de la belladone avait toujours paru aggraver la situation » (D^r BURET). D'ailleurs on lit également dans la *thèse de Le Roy* (LYON, 1912-1913) : « Ces propriétés expérimentales de la muscarine sont inverses de celles de l'atropine : C'est en se basant sur cet antagonisme expérimental des deux alcaloïdes que l'on avait préconisé l'emploi de l'atropine dans l'empoisonnement muscarinien. Ce traitement théorique doit être abandonné à cause des résultats pratiques peu encourageants et souvent des plus discutables qu'il a donnés » (1).

Par contre, dans un petit manuel de 1913, dit le D^r BURET, « dû à la plume d'un agronome, nous avons lu : Le remède de choix c'est l'injection de sulfate neutre d'atropine à la dose de un milligramme. Seule cette médication énergique est susceptible de rendre possible la guérison ».

Donc deux opinions diamétralement opposées !

Ce qu'il faut savoir et ce que nous savons bien aujourd'hui, c'est qu'il y a des cas où l'atropine est un poison, et d'autres où c'est un contre-poison souverain. Nous avons suffisamment insisté sur

(1) Voir étude critique.

l'antagonisme atropine — muscarine, pour ne pas avoir à y revenir ici.

Lorsque Stéphen CHAUVET et LEROY s'élèvent contre l'emploi de l'atropine, ils ont en vue l'empoisonnement par les amanites (*muscaria* et *pantherina*), et lorsque LEROY dit « empoisonnement muscarinien », il faut comprendre empoisonnement par *A. muscaria* ou muscarien, par *A. pantherina* ou panthérinien ou encore empoisonnement myco-atropinien. Nous savons aujourd'hui distinguer cette intoxication du vrai syndrome muscarinien qui est bien autre chose mais qui vers 1913 commençait à peine à se faire jour.

Nous avons dit que panthérinien et myco-atropinien étaient synonymes : Pourquoi donc myco-atropinien ? Précisément parce qu'on s'est rendu compte que le principe actif des amanites non mortelles était une substance peu connue mais se rapprochant tellement de l'atropine par ses effets physiologiques sur l'homme qu'on lui a donné le nom de myco-atropine (*Pilz-atropin*). Par conséquent, on conçoit que le sulfate d'atropine dans ces cas agisse comme synergique et non pas comme antidote, et il est exact de dire que « c'est un poison que l'on donne à des empoisonnés ». Son emploi est également contrindiqué dans les empoisonnements par les amanites phalloïdes et d'une façon générale dans les empoisonnements par tous les champignons qui n'ont pas la muscarine pour principe actif dominant.

Mais si l'on se trouve en présence d'une intoxication par la muscarine, alors au contraire l'alcaloïde de la belladone se montrera un remède souverain d'action certaine et constante, comme le prouvent suffisamment les expériences sur l'animal et les observations chez l'homme rapportées par MM. ROCH et CRAMER, par FAHRIG, YOUNG avec *Inocybe lateraria* (= *Patouillard*) ; par ROBERTS, PECK en Amérique et MM. MARTIN-SANS, POUCHET en France, avec *Clitocybe dealbata*. Rappelez-vous ROCH qui dit : « *Et l'on a bien l'impression que l'injection a sauvé le malade* ». Il est vrai qu'il ajoute avec raison que ces empoisonnements sont rares. Enfin je vous ai dit moi-même que j'avais obtenu chez le cobaye *de véritables résurrections* (1).

Par conséquent, administrer l'atropine dans ces cas, ce n'est plus donner un poison à des empoisonnés. *C'est leur donner à coup sûr le plus énergique des contre-poisons.*

En résumé, SCHMIEDEBERG isole la muscarine d'*amanita muscaria*. Il en étudie les propriétés physiologiques et découvre l'action antagoniste remarquable de l'atropine qu'il vérifie par l'expérimentation. Voilà la découverte.

De là à conclure que cette amanite qui contenait de la muscarine empoisonnait par sa muscarine et qu'il fallait par conséquent donner de l'atropine pour en combattre les effets, il n'y avait qu'un pas à faire. Malgré HARMSSEN ce pas fut

(1) Conférences, voir Table des matières n° 74 et p. 188.

franchi par la plupart des auteurs. Et comment ne l'aurait-il pas été quand l'expérience montre que l'ingestion de l'amanite et de ses congénères fait apparaître chez les animaux supérieurs des symptômes muscariniens indéniables (larmolement, salivation, myosis, parésie, arrêt du cœur et de la respiration ! Seulement, nous le savons, il en est tout autrement chez l'homme : Voilà l'erreur et l'échec de l'atropine !

Comme je vous l'ai dit, chez l'homme on a pu exceptionnellement relever quelques cas de syndrome muscarinien imputables aux amanites. Dans ces cas, l'administration de l'atropine est à essayer prudemment : c'est du moins ce que pense FERRY. Mais cet alcaloïde doit être réservé surtout aux cas où le syndrome muscarinien est nettement accusé ; ce qui se produit chez les animaux après l'ingestion des inocybes et des clitocybes toxiques et parfois avec les amanites muscaria et pantherina, mais ce qui ne se produit chez l'homme qu'après l'ingestion de certains inocybes et de certains clitocybes. Et cet empoisonnement muscarinien chez l'homme n'est vraiment caractéristique que lorsqu'il réalise « le syndrome sudorien » de M. MARTIN-SANS.

C'est donc contre l'empoisonnement sudorien que le clinicien fera agir l'atropine, et il guérira son malade à coup sûr.

4. *La pilocarpine* : C'est encore un antidote de la muscarine ; mais bien inférieure à l'atropine à laquelle elle doit céder le pas.

5. *La sérothérapie spécifique* sur laquelle nous reviendrons.

b) *Contre le poison : Action par fixation*

Certaines substances auraient la propriété, non pas de neutraliser la toxine grâce à un antidotisme particulier, mais d'empêcher sa diffusion dans l'organisme et d'en faciliter l'élimination, en la fixant grâce au mécanisme de l'adsorption. Parmi elles, citons :

1. *Le tannin*. Le tannin précipite les alcaloïdes et les fixe. Il est doué en outre de propriétés anti-diarrhéiques et hémostatiques. Il faut croire cependant qu'il n'a pas rendu les services que l'on attendait de lui, car on ne l'emploie plus aujourd'hui.

2. *Le charbon*. L'affinité du charbon pour les alcaloïdes est certaine, et c'est pourquoi on l'utilise parfois dans les intoxications fongiques. Il fixe également un grand nombre de sels et absorbe les gaz intestinaux. Pour certains son action dans les myco-intoxications serait réelle ; pour d'autres elle serait purement illusoire. A vrai dire, il agit dans les empoisonnements du type panthérinien, parfois même remarquablement. MM. DALMIER et OLIVEAU en citent un exemple dans le bulletin de la *Société mycologique de France* (fasc. II de 1922) où ils ont soigné un triple empoisonnement par l'amanite panthère en ayant recours à la saignée et au noir animal associé à la magnésie suivant la méthode de CHEINISSE, prolongée pendant deux jours. Par contre, son action paraît nulle contre

l'amanita-toxine (KYCHENER, ST-CHAUVET) et comment n'en serait-il pas ainsi puisque les symptômes sont tardifs et que lorsqu'ils se manifestent, il n'y a souvent plus de champignons dans l'estomac !

Quoi qu'il en soit, le charbon a l'avantage énorme, s'il est inutile, de ne pas être nuisible au malade !

3. *Abcès de fixation* : Les raisons qui d'après DURON justifient cette méthode thérapeutique sont les suivantes : « *La phalline (?) se comporte comme une toxine microbienne. Or CARLES, de BORDEAUX, a montré que non seulement dans le pus des abcès on pouvait trouver des microbes pathogènes, mais encore des substances toxiques comme le plomb, le mercure, dans les intoxications par ces substances.* » Cette méthode n'est plus employée ou très rarement. Elle est très discutable et très discutée, et certains auteurs refusent de lui accorder toute valeur. Cette méthode aurait cependant donné de bons résultats dans l'empoisonnement de Trévoux où il aurait abaissé la mortalité par *A. phalloïdes* de 88,6 % à 15 % (1).

De tout ce qui précède, retenons donc avant tout l'atropine et si vous voulez, le charbon.

c) *Contre le poison : Action par élimination.*

1. *Par vomissements* : Les vomitifs sont indiqués lorsque la substance toxique est encore dans l'estomac : c'est-à-dire qu'ils sont inutiles et même

(1) Voir Index bibliographique n° 124 à 127.

à éviter dans les syndromes tardifs à longue incubation. On a employé l'émétique, l'ipéca, le chlorhydrate d'apomorphine en injection : il faut s'abstenir de ces produits, sans doute actifs mais qui irritent le tube digestif déjà surmené, prolonge le syndrome éméto-cathartique, exagèrent les crampes et l'épigastralgie. On recourra plutôt à l'ingestion d'eau tiède, à la titillation de la luette ou au lavage de l'estomac à l'aide du tube de FAUCHER ou d'un appareil de fortune (caoutchouc et entonnoir). Très souvent d'ailleurs, les vomissements se font spontanément.

2. *Par les selles* : Il faut vider l'intestin, soit par un purgatif huileux, soit par un lavement évacuateur. Ici encore on se bornera souvent à aider la Nature, la « *bonne Natura medicatrix* » dont parle RAMOND. Elle commence son traitement d'ordinaire avant l'arrivée du médecin.

LANDOUZY préconise un premier lavement donné à 36° avec :

sulfate de soude : 20 grammes,
pellicules de séné : 15 grammes,
eau : 500 grammes.

puis un second lavement à 36° avec :

eau : 10 grammes.
teinture de belladone : 0,010 milligrammes.

« Le malade ayant le siège fortement relevé sur un oreiller ; les épaules étant en déclivité ; lavement à la manière de COUTAÏM (entéroclyse), c'est-à-dire à l'aide d'une longue canule emmanchée sur un tube de caoutchouc de 1 m. 50, amorcé

sur un entonnoir qu'on élèvera plus ou moins haut pour régler la hauteur de pénétration du liquide qui doit parvenir jusqu'au colon ascendant ».

3. *Par l'urine*, car c'est surtout au rein qu'incombe la lourde tâche d'éliminer les toxines absorbées. Il faut donc favoriser la diurèse par des boissons abondantes, par des diurétiques et des toniques cardiaques, par des injections de sérum artificiel, etc... (savoir que la théobromine irrite l'épithélium rénal).

4. *Par le sang* : Saignée dans les cas graves (cf. *infra*).

d) *Contre les effets du poison.*

Nous venons de passer en revue les substances médicamenteuses qu'on a crues ou qui sont effectivement susceptibles de neutraliser et de fixer le poison ou encore d'en faciliter l'élimination. Voyons à présent les procédés auxquels on a recours non plus contre le poison lui-même, mais contre ses effets. Cet arsenal vous est plus familier : vous le maniez tous les jours ; je veux parler de la médication purement symptomatique qui serait insuffisante dans les empoisonnements graves mais qui suffit dans les cas bénins (gastro-entérite par exemple). D'ailleurs elle joue un grand rôle aussi dans le traitement des empoisonnements phalloïdiens où il faut absolument soulager les malades tout en cherchant à les guérir.

1. *Contre la douleur* on emploiera les compresses chaudes, les cataplasmes, les lavements laudanisés ;

éviter la morphine à laquelle il faudra pourtant recourir pour calmer les douleurs abdominales intolérables, comme on en rencontre parfois dans le syndrome phalloïdien, et qui font que le malade est plié en deux dans son lit.

2. *Contre le refroidissement* : On aura recours aux moyens les plus simples : infusions chaudes, bouillottes, couvertures, etc... (pas de grogs alcoolisés).

3. *Contre l'agitation* : L'agitation se rencontre dans le syndrome « myco-atropinien ». Ce mot à lui seul suffit pour vous rappeler les analogies du poison avec l'atropine, et vous n'aurez pas de peine à retenir que cet alcaloïde est formellement contrindiqué ici. J'attire votre attention sur ce point car vous trouverez dans des ouvrages relativement récents ce syndrome myco-atropinien désigné sous le nom de S. « muscarinien » par confusion avec « muscarien » = par A. muscaria = S. panthérinien = myco-atropinien. Or, dans le vétirable empoisonnement par la muscarine (S. muscarinien = sudorien), l'atropine est le premier remède à employer !

D'ailleurs on se gardera de lutter avec trop d'énergie contre l'agitation : « Ce n'est guère, dit Рокн, qu'en cas de convulsions avec tétanisation et asphyxie qu'on administrera les calmants : bromure, chloral, opium ».

4. *Contre la dépression nerveuse*, plus redoutable, contre la torpeur, on aura recours aux stimulants : strychnine, caféine. Rejeter l'alcool sous toutes ses

formes. En dissolvant certains principes toxiques, il en favorise l'absorption.

5. *Contre le collapsus, l'asthénie*, employer le café fort, les tonicardiaques : la caféine, l'huile camphrée, la spartéine, la digitaline, etc... et, pour relever la tension artérielle comme pour combattre l'asthénie des syndromes hémolytique et phalloïdien, injecter l'adrénaline et le sérum artificiel.

6. *Contre la suffocation* : De temps en temps, injections d'éther ; inhalations fréquentes d'oxygène. La morphine à faible dose trouve son indication quand l'angoisse est extrême.

7. *Contre la déshydratation* on luttera surtout par les injections de sérum. On luttera en même temps contre les effets ou les causes de cette déshydratation, c'est-à-dire :

8. *Contre la soif* : Boissons abondantes et sérum.

9. *Contre les vomissements incoercibles*. Devenus inutiles et nuisibles une fois que le tube digestif est vidé de son contenu, on emploiera la glace, l'eau de Seltz, la potion de Rivière, etc...

10. *Contre l'anurie*, surtout redoutable, employer les boissons diurétiques abondantes et chaudes, le lait, les tisanes additionnées de deux grammes d'azotate de potassium par litre, et les diurétiques usuels. Enfin les injections répétées de sérum physiologique.

11. *Contre l'hémolyse* on peut essayer dans les cas typiques de petites saignées, des injections de sérum hypertonique, la transfusion, et, pour aug-

menter la résistance globulaire, l'administration de cholestérine.

12. *Contre l'intoxication profonde* par les amanites mortelles, avec gros foie, ictère, déshydratation, anurie, angoisse, on luttera avec toutes les armes de la thérapeutique, mais surtout par la saignée suivie de sérothérapie massive et de transfusion au besoin. Et puis on n'oubliera pas non plus *qu'il existe actuellement un sérum spécifique anti-phalloïdien* qu'il faudra injecter à la dose minima de 40 cc. Dans la convalescence, l'opothérapie hépatique rendrait peut-être des services.

Nous avons étudié jusqu'ici les moyens de lutter contre le poison et contre ses effets. Il nous reste à parler de la troisième catégorie des procédés thérapeutiques, c'est-à-dire de ceux qui se proposent de combattre à la fois la toxine et ses effets sur l'organisme. Ce sont évidemment les procédés de choix.

e) *Contre le poison et contre ses effets.*

I. — LA SAIGNÉE

La saignée est indiquée dans tous les cas graves. Son but est essentiellement de permettre l'élimination d'une partie du poison après son absorption par la muqueuse intestinale et son passage dans le torrent circulatoire (S. phalloïdien ou panthérinien dans les cas alarmants). Elle stimule en outre l'hématopoïèse (S. hémolytique). Elle sera de 200 à 800 grammes.

II. — LA SÉROTHÉRAPIE

Les injections de sérum constituent avec la saignée la base du traitement des intoxications graves. Elles ont pour effets :

1. *La dilution du poison* déjà partiellement éliminé par la saignée.

2. *La réhydratation de l'organisme*, laquelle a pour conséquences :

α. De calmer la soif.

β. De relever la tension artérielle et de lutter contre le collapsus.

γ. D'augmenter la masse du sang.

δ. De favoriser la diurèse ou de la provoquer.

ε. D'apporter à l'organisme des sels qui lui sont nécessaires (chlorures) pour remplacer ceux qui s'éliminent en quantité notable par les vomissements, par la diarrhée et *par les urines*, lorsqu'il n'y a pas anurie (Thèse de DURON, LYON, 1913-14). Les déplacements d'eau s'accompagnent toujours de déplacements de sels, et ici les injections de sérum trouvent la même indication que dans l'occlusion intestinale aiguë pour lutter contre la déshydratation et l'hypochlorurémie.

3. *Dans certains cas enfin la neutralisation du poison* : Neutralisation qui se produit lorsqu'on injecte un sérum spécifique ; ce qui nous amène à distinguer deux cas :

Les injections de sérum artificiel.

Les injections de sérum spécifique.

A. — INJECTIONS DE SÉRUM ARTIFICIEL

CHAUVET conseille le liquide de LOCKE.

Pratiquement, le médecin préparera le sérum lui-même (eau salée physiologique) en faisant dissoudre du chlorure de sodium dans l'eau bouillante dans la proportion de 8/000. On injectera dans les empoisonnements par les amanites mortelles des doses variant de 500 grammes à un litre par jour, et l'injection sera répétée chaque jour, autant de fois que l'état du malade le rendra nécessaire. Comme voies d'introduction, on utilise la voie intraveineuse et la voie hypodermique.

L'administration du sérum physiologique produit une amélioration rapide de l'état général. On le réserve généralement, comme nous le verrons, aux cas graves, mais son action est également remarquable dans l'empoisonnement panthérinien, lorsque les symptômes sont accentués, et d'une façon générale dans quelque cas que ce soit lorsque l'état général du malade invite le clinicien à le faire. Souvent alors l'amélioration ne se fait pas attendre... « Devant la gravité des symptômes et 4 h. 1/2 s'étant écoulées depuis l'ingestion, je préviens l'entourage d'une issue fatale.... Après dix minutes d'attente, la situation me paraît plus grave encore. Les tremblements n'existent plus, mais B. est inerte, en véritable état de collapsus extrême. Le pouls est tombé à 24. Je fais alors à la cuisse une injection de sérum artificiel 500 cc. légèrement chauffé, avec la seringue de Roux.

Cette injection est faite assez lentement puisqu'il me faut remplir 25 fois la seringue. *J'assiste alors à un véritable retour à la vie.* Le pouls devient plus fort. Il augmente insensiblement de fréquence, mais il augmente. Compté de quart d'heure en quart d'heure, il passe de 24 à 70 à 6 heures du soir. De même la respiration se fait régulière. Je quitte le malade en bon état et ne le revois plus le lendemain. Il reprend son travail le surlendemain... Nous croyons que B. serait mort si nous n'avions pas employé le sérum artificiel d'emblée » (DELOBEL).

B. — SÉROTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE

1. *Essais d'immunisation* : Depuis longtemps on s'est ingénié à trouver un sérum antitoxique par mithridatisation des animaux : Nous ne retiendrons que les recherches faites sur les amanites mortelles. Les principales sont celles de CALMETTE (1897), de CLAISSE, de PELLEGRINI, de RADAIS et SARTORY sur les petits animaux de laboratoire ; celles de OLIVIERO sur le mouton ; celles de W. FORD qui inocula un cheval ; enfin les recherches de M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE de l'Institut PASTEUR qui ont abouti à la fabrication du sérum antiphalloïdien actuellement utilisé dans les intoxications par les amanites phalloïdes mortelles. « W. FORD s'était surtout attaché, dit l'auteur, à préciser la nature du poison qui est en cause dans l'intoxication fongique. Laissant systématiquement de côté cette question, nous avons essayé d'immu-

niser des chevaux avec des extraits totaux. Il est bien évident, en effet, que si l'on s'était obstiné à vouloir déterminer la nature chimique exacte de la toxine diphtérique ou du venin de serpent et à isoler le principe actif de ces poisons, avant d'entreprendre les essais d'immunisation, nous en serions encore à attendre la sérothérapie antidiph-térique et la sérothérapie antivenimeuse » (1).

2. *Le sérum antiphalloïdien* : Ce sérum possède une action préventive considérable mise en évidence par les expériences sur les animaux : injecté dans les deux heures à un animal qui a reçu quatre doses mortelles, il en neutralise les effets.

Si dans la veine marginale d'une oreille on injecte le sérum et dans l'autre la toxine, l'animal ne meurt pas.

A côté de cette action préventive, ce sérum *possède une action curative non douteuse*. Etant donné qu'il est absolument inoffensif et qu'il n'entrave pas les moyens thérapeutiques habituels, ce sérum « antiphallinique » de l'Institut PASTEUR a pu être utilisé dans les intoxications chez l'homme par un certain nombre de médecins, et les observations recueillies et publiées sont actuellement assez nombreuses pour mettre en évidence les propriétés curatives du sérum.

Nous avons relevé 6 observations dans la thèse que M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE lui-même a bien voulu nous faire parvenir et pour laquelle nous

(1) Voir Table des matières nos 42.

tenons à le remercier spécialement. Nous y avons ajouté une 7^e observation.

1. Observation de BORDEAUX par les D^{rs} SECOUNE et PAUL PETIT (1925).

2. Observation du D^r RAYEL, de DOMBASLE-SUR-MEURTHE (*Presse Médicale* du 14 octobre 1925) A. phalloïdes.

3. Observation de MM. le P^r E. MARTIN-SANS, LAPORTE et FABRE, de TOULOUSE (*B. S. Myc. de France*, t. XLIII, 1926). A. verna.

4. Observation du D^r BONNET, de TARARE (oct. 1926). A. phalloïdes (?).

5. Observation du D^r LELONG, du MANS.

6. Observation du D^r DUJARRIC DE LA RIVIÈRE.

7. Observation des D^{rs} E. MARTIN-SANS et DUPUI (1929). Les empoisonnements par champignons en 1928-29 (*B. S. Myc. de France*, t. XLVI, fasc. 1).

Nous ne pouvons donner tout au long ces observations très intéressantes, et nous prions le lecteur de bien vouloir s'y reporter.

Nous nous contenterons de faire remarquer que ces 7 observations rapportent 18 cas d'intoxication par les amanites du groupe phalloïdien ; que sur ces 18 personnes intoxiquées, 6 n'ont pas reçu de sérum spécifique : guérisons, 5 ; mort, 1 ; 12 ont reçu du sérum spécifique : guérisons : 10 ; morts, 2.

Mais ces données doivent être interprétées :

1^o Sur 12 cas traités par le sérum antiphalloïdien il n'y a eu que 2 échecs ; mais il avait été administré « *trop tardivement pour qu'on puisse arguer de*

l'insuccès contre l'effet du sérum » (MARTIN-SANS). Par conséquent, si on néglige cette observation (VII) :

Sur 10 cas traités par le sérum, 10 ont guéri.

2^o Mais il y a plus : Dans tous les cas d'empoisonnement collectif, le sérum a été réservé aux malades qui présentaient *l'atteinte la plus grave* ; c'est-à-dire à ceux pour qui la guérison ne pouvait être espérée. Or ces malades ont très bien guéri, alors que certains autres, beaucoup moins touchés par le poison, mais qui n'avaient pas reçu de sérum, sont morts (observation II). Et on peut toujours se demander dans ces conditions si, en l'absence de toute sérothérapie, les 10 personnes traitées et sauvées n'auraient pas succombé. Le sérum semble donc actif et l'on est autorisé à multiplier ces essais. *Il doit être administré* mais il faut agir le plus rapidement possible après l'ingestion des champignons toxiques. « On l'emploie avec les précautions aseptiques d'usage, en injection hypodermique et surtout en injection intramusculaire. La dose minima est de 40 cc. (2 flacons) mais il n'y a aucun inconvénient à en injecter des doses élevées (observation V) et il ne gêne en aucune façon la mise en œuvre des moyens thérapeutiques habituels ».

Il serait désirable que ce sérum fût déposé dans tous les grands centres et particulièrement dans les hôpitaux où l'on pourrait le trouver à toute heure. Mais surtout il faudrait que son existence

ne fût pas ingorée comme elle l'est de beaucoup de médecins, aujourd'hui encore !

B. — INDICATIONS SELON LE
SYNDROME OBSERVÉ

Nous connaissons à présent à peu près tout l'arsenal thérapeutique dont dispose à l'heure actuelle le praticien qui se trouve en présence d'une intoxication fongique. Naturellement, le traitement ne saurait être le même dans tous les cas, et il est nécessaire maintenant d'indiquer quelle sera la conduite à tenir dans chacun des syndromes que nous avons décrits.

Ce sera d'ailleurs fait très brièvement, sans quoi nous retomberions dans des redites.

1. *Syndrome anaphylactoïde (atramentaire)* : Supprimer l'alcool, le vinaigre et toutes les boissons alcoolisées (vin, bière) si la rubéfaction ou les troubles gastro-intestinaux persistent. Légère purgation.

2. *Syndrome de gastro-entérite* : Vider le tube digestif comme il a été dit plus haut et lutter contre les symptômes en particulier par les procédés indiqués (cf. *suprà*).

3. *Syndrome myco-atropinien (= Panthérinien)* : mêmes indications : Dans les cas où l'état général est très compromis, saignée de 100 à 200 grammes au plus et injection de sérum artificiel. Essayer le charbon, etc... *Pas d'atropine*.

4. *Syndrome hémolytique* : Lutter contre la contracture et les convulsions ; contre l'asthénie par

l'adrénaline, toni-cardiaques et sérum. Nous passons sous silence les empoisonnements par les panaeolus et par l'ergot. Ces intoxications nous intéressent peu soit parce qu'elles sont rares, soit parce qu'elles ne rentrent pas dans le cadre de cet ouvrage. Nous en arrivons maintenant à deux autres syndromes : le sudorien et le phalloïdien.

Tandis que tous ceux que nous venons de passer en revue ne peuvent être traités que par une médication symptomatique sur laquelle nous n'avons pas à revenir, au contraire, ces deux derniers syndromes relèvent d'une thérapeutique à la fois symptomatique et spécifique. C'est pourquoi nous les rapprochons.

5. *Syndrome sudorien* :

Traitement symptomatique (très réduit).

Traitement spécifique : l'*atropine* !

6. *Syndrome phalloïdien* :

Traitement symptomatique-(pas d'*atropine*).

+ *Saignée* et *sérum artificiel*.

Traitement spécifique : *sérum « anti-phallinique »* (40 cc.).

Comme on le voit, la thérapeutique est avant tout une question de bon sens. Il faut ne pas nuire au malade ; lutter contre les symptômes et connaître les médimaments spécifiques !

XXIV. — PROPHYLAXIE

Dans le chapitre de la prophylaxie des intoxications, il y a lieu de distinguer une prophylaxie publique ou collective et une prophylaxie privée ou individuelle. Je serai bref sur la première : Tous les auteurs qui ont étudié les intoxications fongiques n'ont pas manqué d'insister sur elle ; ils sont tous d'accord pour reconnaître que le grand fléau à combattre c'est le colportage à domicile et que, pour lutter contre lui, il n'y a qu'un moyen, celui d'instituer *une réglementation sévère de la vente sur les marchés* (1). Une telle réglementation écarte les risques d'empoisonnement et donne au public une grande sécurité. Une vérification soigneuse des champignons doit être faite dans les villes par des mycologues compétents, et le nombre des espèces admises sera proportionnel à leurs connaissances mycologiques. C'est ainsi que fonctionne la vérification à Besançon, et jamais je n'ai entendu parler d'empoisonnements graves dans cette région qui est pourtant l'une de celles où l'on consomme le plus de champignons. J'ajoute que les particuliers qui parcourent les bois pour leur propre compte et pour qui déjà la science mycologique ne se borne plus à des recettes culinaires, viennent régulièrement demander aux vérificateurs les renseignements qu'ils

(1) Voir thèse de Bloch, Lyon, 1923-24.

peuvent désirer et dont ils tirent évidemment grand profit !

La vente des espèces non vérifiées est strictement interdite, et de ce fait, une grande partie du danger est conjurée. Mais il ne l'est pas complètement ! Car à côté de la prophylaxie collective, il faut une prophylaxie particulière, individuelle !

Lisez les observations qui relatent des empoisonnements fongiques, et vous verrez qu'ils sont dûs, dans l'immense majorité des cas, à l'imprudence, à la vanité, ou plus encore à la bêtise de certaines personnes trop confiantes dans leur savoir, pour qui la mycologie n'a plus de mystères !

Un bûcheron me disait un jour « qu'il avait tenu » les bois depuis son jeune âge, et qu'il connaissait « tous les champignons ». Je lui demandai alors combien il pensait qu'il pouvait bien y avoir d'espèces différentes dans nos bois : Il me répondit avec assurance « qu'en tout il n'y en avait *pas moins* de soixante ». Nous sommes tous de cet avis mais nous avons moins d'assurance !

Un garde forestier cueillait des champignons depuis quelque cinquante ans environ. Un beau jour il s'empoisonne mortellement. Dès lors les gens du village ne veulent plus entendre parler de ces cryptogames pernicioeux « qui avaient causé la mort du meilleur des connaisseurs ! » Ce que ces braves gens ignoraient, c'est que le garde en question *croyait connaître* mais *ne connaissait pas* les champignons. Voyons donc s'il est possible

en quelque mesure d'obvier aux empoisonnements de ce genre ?

Se demander ce que l'on peut faire contre les errements des « Je sais tout » de la mycologie, c'est répondre aux questions suivantes :

1^o Peut-on rendre inoffensifs des champignons pour le cas où ils pourraient être toxiques.

2^o Peut-on, et comment peut-on se préserver à coup sûr contre les intoxications.

Essayons de répondre :

I. — EXISTE-T-IL UN MOYEN DE DÉSINTOXIQUER LES CHAMPIGNONS VÉNÉNEUX ?

a) *Action du vinaigre* : L'action du vinaigre est connue depuis fort longtemps. Elle l'état déjà des ROMAINS : « *Debellat eos natura aceti contraria iis.* »

b) *Ebullition prolongée avec rejet de l'eau de cuisson* : Procédé également très répandu. Il est certain que c'est un procédé efficace mais dans certains cas seulement. Il n'aura vraiment d'effet que lorsque le poison sera soluble dans l'eau ou diffusible, ce qui est le cas des principes âcres ou amers des espèces résinoïdiennes (russules, lactaires, bolets, clavaires), etc. — Nombreuses expériences dont celles de M. POUCHET de LYON. — C'est le cas également pour certaines amanites vénéneuses non mortelles comme *A. muscaria* (expériences de PLANCHON (1883), de M. A. POUCHET (1929) et des auteurs TCHÉCO-SLOVAQUES (1929). Il en est de même des champignons à

muscarine, comme le démontrent suffisamment toutes nos expériences faites uniquement avec l'eau d'ébullition, qui se montre éminemment toxique (*C. dealbata*, *C. rivulosa* et *Inocybes*), et comme en témoigne aussi l'observation de M. POUCHET citée page 233.

Il en est de même des champignons vénéneux lorsqu'ils sont mangés crus et peut-être aussi des gyromitres. Bref, comme conclusion : Le blanchiment des champignons avant leur préparation culinaire *est une excellente précaution* ; mais sachez bien toutefois que ce procédé ne met pas à l'abri de l'empoisonnement mortel par les amanites phalloïdes, qui reste le plus fréquent et le plus redoutable.

c) *Le procédé Gérard* : Je vous dirai de suite qu'il en est de même du procédé Gérard dont on a beaucoup parlé et qui combine les effets de l'ébullition prolongée avec ceux du vinaigre et du sel (Académie de Médecine, 1852). Par son procédé, dit A. MAGNIN, GÉRARD montra « qu'il est possible de rendre inoffensifs des champignons dangereux, même les plus dangereux », ce dont le remercia la Commission, mais celle-ci ne crut pas opportun de donner la publicité aux résultats obtenus. « On pensa qu'il ne serait peut-être pas sans danger de dire à tous qu'avec certaines précautions on pouvait manger toutes les espèces de champignons » (CL. FLANDIN) (1). Assurément

(1) Dr Ant. MAGNIN, *Les Empoisonnements par les champignons comestibles ou vénéneux*. Besançon, 1908.

il faut bien s'en garder ! Ce procédé est certainement très efficace contre le poison des espèces signalées plus haut, mais comment pourrait-il détruire l'amanita-toxine qui résiste même aux acides forts !

II. — PEUT-ON ET COMMENT PEUT-ON SE PRÉSERVER A COUP SÛR CONTRE LES EMPOISONNEMENTS MORTELS PAR LES AMANITES ?

S'il est impossible de désintoxiquer les champignons les plus vénéneux, que faire si l'on n'est pas connaisseur ? Les laisser, me direz-vous. Ne point toucher aux champignons quels qu'ils soient ! Nous connaissons en effet trois personnes qui depuis leur enfance n'ont pas avalé un seul morceau de ces cryptogames sournois. Ce sont des sages, mais cette mycophobie est d'une extrême rareté, et d'autre part « les enfants des Dieux et des Hommes » ont une saveur tellement exquise qu'ils tenteront toujours le palais des gourmets. D'ailleurs, comme le dit si judicieusement M. E. MARTIN-SANS : « Tout le monde connaît les risques des baignades et le danger des armes à feu ; pourtant la canicule ramène périodiquement de nouvelles noyades, et combien y a-t-il de semaines où ne soit annoncée quelque blessure par coup de feu due à une fatale imprudence ? »

Alors que faire ? Il n'y a qu'un moyen d'éviter les empoisonnements, c'est de connaître et de reconnaître les champignons qui empoisonnent

et en particulier ceux qui empoisonnent irrémédiablement. Voyons comment :

A. *Des préjugés populaires* : Ils ont été étudiés par de nombreux auteurs, notamment par VEULLIOT. Je n'insisterai pas. La pièce d'argent qui noircit, l'oignon qui se colore en cuisant, la moelle de sureau, l'acidité au tournesol, les vers, les limaces, etc... *n'ont aucune valeur*. Il n'y a qu'un seul moyen de reconnaître un champignon quelconque, c'est d'avoir appris à le connaître, et seuls les caractères botaniques et chimiques constants pour chaque espèce peuvent vous conduire à une détermination exacte. Il y a plus : parmi les caractères botaniques, ni la couleur du chapeau, ni celle de l'hyménium, ni celle de la chair, ni la saveur, ni l'odeur, ni la consistance, ni l'épaisseur ou la minceur du chapeau, ni la présence ou l'absence d'un suc laiteux, ni l'excentricité du pied, ni son renflement en bulbe, ni ses caractères, fistuleux ou plein, long ou court, coriace ou à cassure franche, présence ou absence de collier ou de volve, ni la viscosité, ni l'égale longueur des feuillets, ni la présence de filaments aranéux, etc... ne sont par eux-mêmes des signes de réelle valeur, et il faut la coexistence de certains de ces signes botaniques pour pouvoir affirmer que l'on a affaire à telle ou telle espèce. Sachez cependant ceci et ne l'oubliez pas : *Toutes les amanites mortelles sont des champignons qui ont une volve, un collier et des lamelles blanches* ! Si vous rejetez systématiquement tout champignon à volve vous ne mangerez

pas d'amanites phalloïdes ! C'est vous dire quel intérêt il y a à ne pas casser le pied des espèces que l'on cueille, mais à le déterrer pour ne pas laisser passer la volve inaperçue en terre. Je compléterai plus loin ces caractères botaniques grossiers des amanites mortelles par quelques réactions chimiques de contrôle ; mais bien observés ces caractères suffisent !

Cependant il y a d'autres champignons vénéneux qu'il serait utile de connaître afin de les éviter. Plus on les aura vus moins on les redoutera ! Poussons donc plus avant notre investigation.

B. *De l'enseignement scolaire et de la vulgarisation* : La base de la prophylaxie est donc la vulgarisation. Et pour faire connaître les espèces vénéneuses, on a eu recours à différents procédés qui sont loin d'avoir tous la même valeur.

Tableaux muraux. Atlas. Qui n'a pas admiré dans les écoles, sur des tableaux muraux ou dans des ouvrages, ces belles amanites vertes, jaunes et rouges, et ces russules aux teintes éclatantes ! Elles sont si bien figurées que quiconque les a vues pense pouvoir les reconnaître ! Quelle erreur ! Le Dr BURET dans son livre a bien signalé *ce danger des images* qui donnent toujours un type idéal rarement observé, alors que ce que l'on observe au contraire dans la nature c'est un polymorphisme décevant (par exemple *A. mellea*). La plupart des gravures qui représentent la russule émétique la donnent avec une couleur rouge vif qu'elle n'a pour ainsi dire jamais. Elle est d'ailleurs rare

cette espèce, la vraie entendons-nous ! et l'image qu'on en donne peut servir indifféremment pour toutes les russules rouges à lamelles blanches ou crème, à saveur âcre ou douce.

Pour bien faire, il faudrait donc représenter chaque espèce sous tous ses aspects, à tous les âges, c'est-à-dire qu'il faudrait un atlas considérable, et encore faudrait-il que des notes mettent en valeur les caractères que l'image ne peut donner et qui sont souvent de première importance (habitat, odeur, saveur, lamelles, etc...). Disons de suite qu'un ouvrage de ce genre, qui seul pourrait être vraiment utile, ne serait en réalité d'aucune utilité pour le débutant qui, travaillant seul, n'y ferait qu'erreurs de détermination et se perdrait dans ce dédale comme un jeune helléniste qui prétendrait trouver les secrets des textes grecs dans les colonnes du gros Bailly ! Il lui faut connaître les formes verbales, la grammaire, seul guide qui lui permettra de mener à bien à l'aide du dictionnaire la traduction d'une version difficile.

Il en est de même de la mycologie : avant de s'y donner et de s'y reconnaître, il faut une initiation à son étude si délicate ; et cette initiation ne peut être reçue que d'un mycologue compétent.

Ainsi la théorie, les planches, les livres, les conférences n'ont de valeur que si l'on sait en tirer profit, et on ne saurait en tirer profit que lorsque l'on possède les connaissances fondamentales pratiques nécessaires ; connaissances qui s'acquièrent en forêt, grâce à des excursions sous de frais om-

brages, avec un Monsieur qui ne redoute ni la marche, ni la boue, ni les épines ; qui ouvre et referme très souvent le panier qu'il a au côté ; qui a une loupe dans sa poche, des connaissances cryptogamiques dans la tête, des livres à la maison et qui, lorsqu'on l'interroge, vous donne d'une façon sûre le nom et les caractères précis des champignons qu'on lui présente et qu'on a soi-même vus et cueillis *in situ*. C'est là la véritable méthode, avantageusement complétée d'ailleurs par des expositions annuelles de champignons, révision excellente et autre moyen d'étude.

Mais, direz-vous, cela représente beaucoup de temps et de travail ! — Pas du tout. N'oubliez pas que nous n'avons en vue que *la prophylaxie* et non l'étude de la mycologie. Or il n'est pas besoin de connaissances très étendues. Ce qu'il faut c'est savoir diagnostiquer à coup sûr le groupe auquel appartient tel champignon supérieur susceptible d'être comestible. Peu importe au mycophage comment on reconnaît la *Russula virescens* de la *cyanoxantha* ou de la *graminicolor* ; la *Xerampelina* de l'*alutacea* ; ce qui lui importe, c'est de savoir différencier ces espèces comestibles des espèces voisines non comestibles, par exemple de la *Russula furcata* ou de l'*Emetica* et de la *nitida*.

Dans sa pensée il n'y a que deux sortes de champignons : Ceux qui sont bons à manger et ceux qui empoisonnent, et ce qui l'intéresse le plus, du moins au début, c'est de distinguer ces deux catégories.

Eh bien, qu'il sache que ceci est assez simple ! car du jour où il saura diagnostiquer le groupe ; du jour où il pourra dire ce champignon est une amanite (lamelles blanches, anneau (1) et volve) ; celui-ci est une lépiote (lamelles blanches, collo-rum, anneau, pas de volve) ; celui-ci un armillaire (lamelles blanches, anneau ou cortine, pas de volve, épixyle) ; celui-là une russule (couleur vive, lam. blanches, ni anneau ni volve, cassure grenue, pied court) ; tel autre un lactaire, un clitocybe, un tricholome, un hygrophore, une chanterelle, un entolome, une pholiote, un cortinaire, un inocybe, etc... connaissances qui peuvent s'acquérir très rapidement sur le terrain, à partir de ce jour, dis-je, le mycophage en question sentira poindre en lui le mycologue et il sera à l'abri des intoxications graves !

N'oubliez pas de bien déterrer le pied des espèces que vous cueillez pour ne pas laisser une volve en terre et tenez-vous en au début aux groupes les plus communs, les plus faciles à reconnaître qui sont en même temps ceux qui renferment les espèces les plus estimées. Je veux parler des Russules, des tricholomes, des clitocybes, des hygrophores, des chanterelles. Laissez de côté, au moins au début, celles qui n'ont pas les feuillets blancs ou crème ou qui possèdent un anneau ou une volve, car souvent cette volve est l'emblème de la mort. Ne vous y risquez pas à vos débuts !

(1) Sauf *Amanitopsis Vaginata*.

Cependant chacun des groupes cités contient encore des espèces non comestibles ou vénéneuses, comment les éviter ? Voici :

1. *Le champignon cueilli est une russule* (Vous en êtes sûrs et c'est facile !) goûtez la crue. Mâchez-ne un morceau gros comme une noisette pendant une ou deux minutes. Si vous ne percevez pas une saveur amère ou la saveur brûlante du poivre, l'espèce est certainement comestible et cela vous suffit. Mais faites attention que ceci s'applique aux *seules russules*. *Généraliser ce procédé serait la plus grave imprudence !* Je dis et je répète que cela vous suffit. C'est une preuve de comestibilité. Cependant si vous êtes un peu chimiste et si cela vous amuse ; ou pour faciliter votre diagnostic de russule ou même pour le confirmer vous pourrez constater les faits suivants :

La teinture de Gaïac colore presque instantanément en bleu ou bleu verdâtre, la chair de tous les lactaires et de toutes les russules. Je n'en connais guère que trois qui fassent exception à cette règle.

1. *Russula rosea* (Scheeff.) qui se colore en rouge sang instantanément par l'acide sulfo-vanillique. Il suffit d'en déposer une goutte sur l'extérieur du pied.

2. *Russula pseudo-integra* (Arn. et Gor.).

3. *Russula amœna* (Q.) = *Punctata* (Gill.).

Le sulfate de fer colore la chair de la plupart des astérosporées en rose, rouge ou roux orangé sauf pour *R. cyanoxantha* qui ne change pas ; pour *R. xerampelina* qui se colore en vert et pour

les russules nigricans et densifolia qui se teintent en olivâtre (Ces deux dernières deviennent rouge orangé par le formol).

Le formol colore la chair des russules en rose pâle.

L'eau phéniquée en rouge brun.

Enfin le *chloro-antimoniate de méthyle*, d'après M. BARLOT, colore en gris plombé les astérosporées à chair âcre, avec une intensité variable.

Si le champignon que vous avez en main est un *lactaire* (et non plus une russule), ne vous laissez pas impressionner par la saveur poivrée qu'il peut avoir. Evitez simplement les lactaires qui sont très gluants ; ceux qui ont une *marge laineuse* ; ceux dont le chapeau présente des *zones concentriques*, sauf si la couleur est rouge orangé et si le lait rouge orangé devient *vert de gris à l'air* ; évitez aussi les lactaires dont le lait primitivement blanc prend rapidement au contact de l'air une teinte *jaune, violette, rouge ou gris cendré*. Ne consommez pas non plus ceux dont l'odeur rappelle celle du camphre ou de la punaise.

Avez-vous affaire à un *tricholome* ? Vous ne pourrez le manger qu'après vous être assurés :

1^o Qu'il ne possède pas de mèches fibrilleuses cendrées ou bistres ou d'écailles purpurines sur fond sulfurin (Tr. pardinum, Tr. rutilans).

2^o Qu'il n'a pas d'odeur désagréable (Sulfureum-Inamœnum).

3^o Qu'il n'a pas de saveur poivrée ou amère.

4^o Souvenez-vous enfin que la plupart des tricholomes ont une odeur de farine fraîche *comme l'entolome livide* et que le tricholome Georgii a des formes tardives qui y ressemblent à l'état jeune. Dans l'entolome les lames au début sont crème. Elles ne tardent pas à devenir roses !

S'agit-il d'un Clitocybe, vous pourrez le consommer sans crainte pourvu que ce ne soit pas un clitocybe *blanc* de *petite taille* ; ou le *Cl. olearia*, d'un bel orangé qu'on rencontre parfois sur chêne dans nos régions (Il est phosphorescent). Il a causé plusieurs empoisonnements. Ne mangez pas non plus ceux dont la chair est amère (*Cl. popinalis*) ou dont l'odeur est désagréable.

Ne confondez pas *Clitopilus prunulus* à lamelles roses et à odeur de farine (Le meunier), avec *Clitocybe cerussata*. J'ai vu faire la confusion plusieurs fois, mais le danger n'est pas très grand.

Pour les Hygrophores c'est encore plus simple : un hygrophore est comestible à moins qu'il ne noircisse au toucher (*Conicus* ?) ou qu'il ait une odeur repoussante (*Cossus-nitratus*) ou une saveur amère désagréable. Ceux qui sont trop visqueux ne sont pas appétissants mais ne sont pas dangereux.

Collybies et *Marasmes* sont tous comestibles, mais ce sont des espèces peu charnues. *Collybia maculata*, *butyracea*, *marasmius urens* qu'on a dit suspects sont inoffensifs.

Si vous rencontrez un *Pleurote*, je vous conseille de consommer ceux qui croissent sur noyer ou sur peuplier, ou à la base de chardons ou d'ombellifères et ceux dont la saveur n'est pas amère.

Le *Clitocybe olearia* a longtemps été appelé *Pleurotus oléarius*. Pensez-y !

Les *armillaires* sont peu intéressants. Ils ne sont point toxiques.

Les *Lépiotes* sont comestibles, mais il est bon au début de se borner aux grandes espèces. Il en est une très vénéneuse, de petite taille et de couleur brune. C'est *Lépiota helveola* dont je vous ai longuement parlé. Laissez-vous conduire par l'odorat et par le goût, mais connaissez bien la dernière. Toutefois soyez prudents de crainte de prendre pour une lépiote une amanite qui n'en diffère que par la volvé.

Quant aux amanites, ce n'est que lorsque vous aurez bien appris à les reconnaître une à une que vous vous y hasarderez.

Cueillez-les toujours, non pour les manger mais pour les étudier et pour vous apprendre à les reconnaître.

Les amanites mortelles ont une couleur qui varie du blanc pur au vert sombre en passant par le jaune. La chimie peut vous aider à en diagnostiquer l'espèce.

Ainsi si vous placez dans un godet de porcelaine quelques gouttes d'acide sulfurique et que vous y déposiez une ou deux lamelles d'une amanite, vous pourrez voir que :

1^o La lamelle d'A. phalloïdes prend une teinte *violet lilacin* (1) (Code de Saccardo, n^o 49, Lividus). Il en est de même des A. verna et virosa.

2^o La lamelle d'A. citrina prend une teinte olivâtre (S = n^o 33, Flavovirens).

3^o Celle d'A. muscaria ne change pas.

4^o Celle d'A. jonquillea devient rose (n^o 17).

5^o Celle d'A. rubescens ne change pas.

6^o Celle d'A. panthérina devient rosée (Incar-natus, S. n^o 16).

Si au lieu d'employer l'acide pur, on emploie un mélange d'acide et de vanilline (*acide sulfo-vanillique*) les teintes deviennent splendides.

A. phalloïdes donne du noir violacé (Sacc. 46 : atro-violacens).

A. citrina prend une teinte voisine mais plus foncée.

A. muscaria ne se colore que sur la tranche de la lamelle puis se décolore.

A. jonquillea et rubescens donnent un beau rouge purpurin (13, purpureus).

L'amanite citrine se différencie aisément de l'A. phalloïde par plusieurs réactions :

1. BARLOT a signalé l'action d' SO^4H^2 sur la phalloïde et celle de NO^3H sur la citrine (brun olivâtre).

2. F. BATAILLE a vu que la phalloïde ne se colorait pas sous l'action des phénols.

(1) Réaction de BARLOT.

3. J'ai moi-même trouvé un réactif contenant comme métal le *Thallium* qui colore toutes les parties de l'amanite citrine en *jaune vif* puis en *bleu foncé*. Il ne donne absolument rien sur l'amanite phalloïde ni sur les autres amanites.

Un autre réactif contenant du *Rubidium* colore en rose la chair et surtout les lamelles d'A. jonquillea alors qu'il est sans action sur l'amanite citrine.

Enfin j'ai signalé plus haut l'action de l'acide *sulfo-vanillique* sur les lamelles (immergées) d'amanita citrina et jonquillea.

Nous publierons ces réactions ultérieurement.

Enfin le *formol* semble colorer en rose les lamelles (*in situ*) de la plupart des amanites comestibles (*vaginata* jonquillea, non citrina), etc... Voilà en ce qui concerne les champignons à spores blanches. Ils renferment les meilleures espèces et, à part les pratelles et quelques espèces d'autres genres, les champignons à spores colorées intéressent plus le mycologue que le mycophage, du moins en ce qui a trait aux agaricacées.

Dans les polypores, les bolets, vous ne courez pas grand risque. Rejetez ceux qui sont *coriaces*, qui ont une mauvaise odeur ou qui ont la *chair amère* ou *poivrée*. Les changements de coloration de la chair à l'air ont peu de signification.

J'en dirai presque autant des hydnes et des autres genres. Pour abréger, sachez bien que la meilleure prophylaxie consiste à savoir au moins diagnostiquer sinon l'espèce, ce qui implique de

vastes connaissances, *du moins le genre*, et à savoir *d'où vient le péril*. Pour y parvenir il faut deux choses : la théorie (c'est-à-dire l'enseignement à l'école ou par les ouvrages) et la pratique que l'on acquiert grâce à des excursions avec un mycologue compétent et grâce aux expositions.

On ne peut reconnaître les champignons qu'après les avoir vus, cueillis, sentis, goûtés, examinés avec un esprit botanique en notant soigneusement les caractères essentiels et non des caractères variables comme la couleur ou la forme générale.

Et surtout, si vous n'êtes pas sûrs de vous, avouez votre doute et prenez l'avis d'un mycologue expérimenté ; mais n'allez pas à la légère manger des champignons simplement parce que le voisin ou la concierge vous auront affirmé leur comestibilité ou parce que vous aurez pensé vous-mêmes que l'espèce à laquelle vous avez affaire est trop jolie et trop appétissante pour ne pas être comestible ! Apprenez quelques linéaments de la classification des espèces, sachez à quoi on reconnaît une amanite, une russule, un tricholome, etc... ou bien abstenez-vous !

XXV. — CONCLUSIONS

1. Les intoxications fongiques actuellement connues peuvent se répartir en 8 *grands syndromes* qui sont : Les syndromes phalloïdiens (*et non phalliniens*), c'est-à-dire le syndrome phalloïdien proprement dit et le syndrome paraphalloïdien ou helvéolien) ; le syndrome myco-atropinien ou panthérinien ; le syndrome muscarinien ou sudorien ; le syndrome gastro-intestinal (résinoïdien, tricholomien et entolomien ou lividien) ; le syndrome hémolytique ; le syndrome atramentaire ou anaphylactoïde ; le syndrome d'excitation psychique pure ou mycélisme cérébral ; enfin le syndrome musculaire (convulsif ou gangréneux) ou ergotisme

2. L'intoxication fongique nous apparaît comme la *résultante de la compénétration de 3 facteurs variables* : La toxicité de l'espèce, la dose ingérée, la constitution des individus (idiosyncrasies).

La variation des sensibilités particulières est admise par tous et ne saurait être contestée. Nous admettons également des variations du pouvoir toxique, *même dans de très larges mesures* ! Ainsi, parfois, sous des influences indéterminées et mystérieuses, une espèce parfaitement comestible pourrait devenir vénéneuse (*Cl. nebularis*, etc...), ou même pourrait déterminer un empoisonnement mortel (*sarcosphaera coronaria*, *gyromitra esculenta*) sans que l'on puisse, *du moins dans certains cas*, trouver d'autre raison plausible qu'une varia-

tion essentielle du pouvoir toxique ou la brusque apparition d'une certaine toxicité dans une espèce comestible.

Nous nous sommes efforcé, en partant de cette hypothèse, d'expliquer tous les cas d'intoxication paradoxaux que l'on a pu observer après ingestion d'*A. muscaria* ou *pantherina*.

3. Nous avons longuement étudié les syndromes phalloïdiens et nous avons dit qu'ils étaient dûs aux champignons qui, d'après notre définition, méritent le nom de « *champignons mortels* ». Ce sont trois amanites, du moins en France : *A. phalloïdes* (Vail.) ; *A. verna* (Lam.) et *A. virosa* (Fr.) et je crois qu'on peut y joindre une lépiote : *L. helveola* (Bres.).

Nous nous sommes également assez étendu sur l'étude des deux syndromes myco-atropinien et muscarinien longtemps confondus, nous avons dit pourquoi. Ce sont deux tableaux cliniques très différents chez l'homme ; mais il y a cependant entre eux d'étroites relations et nous y avons consacré un chapitre intitulé « *Etude critique des syndromes muscarien et muscarinien* ».

4. En étudiant les principes nocifs des diverses espèces, nous n'avons pas manqué d'insister sur ce fait que, tandis que l'*amanita-toxine* est sournoise, insidieuse, imbibe doucement, lentement, tous les tissus de l'organisme, toutes les cellules nobles, dont elle amène la dégénérescence, au contraire, la muscarine (abondante surtout dans les champignon des genres *clitocybe* et *inocybe*), ne prend

pas le temps d'imbiber l'organisme, mais frappe du premier coup au cœur dont elle paralyse l'action !

Il en résulte, en ce qui concerne la muscarine, qu'il n'y a apparemment *aucun rapport* entre les doses injectées, le poids de l'animal et l'effet produit. C'est avant tout une question de sensibilité. SCHMIEDEBERG avait déjà noté le fait chez la grenouille. J'ai cru toutefois remarquer chez le cobaye que, pour produire des effets identiques (détermination de la dose minima par exemple) chez des animaux de poids différents, il fallait proportionner les doses non pas à leur poids mais *à la racine carrée de leur poids* respectif. Autrement dit, *quand le poids des animaux croît en proportions géométriques, les doses à injecter croissent seulement en proportions arithmétiques*. C'est du moins ce que nous avons crû pouvoir déduire de la comparaison de certaines expériences !

5. Les autres syndromes observés sont moins bien connus et présentent moins d'intérêt.

Nous avons publié plusieurs observations nouvelles, consacré un chapitre spécial aux « *intoxications mystérieuses* », et réservé pour la fin les chapitres généraux concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications.

6. Les points les plus importants relatifs au traitement des intoxications sont les suivants :

a) Dans tous les cas il faut s'efforcer de lutter contre le poison et contre ses effets.

b) La lutte contre les symptômes pourra suffire

dans les cas bénins ; mais il faut savoir qu'il existe deux médicaments peut-on dire « spécifiques » :

CONTRE L'AMANITA-TOXINE (S. phalloïdien), le *sérum anti-phallinique de l'Institut Pasteur*, qu'il vaudrait mieux appeler « *anti-phalloïdien* ». Il a un pouvoir préventif incontestable comme en témoigne l'expérimentation, et un pouvoir curatif non douteux comme en témoignent non seulement l'expérimentation mais les observations cliniques publiées jusqu'à ce jour.

CONTRE LA MUSCARINE, l'atropine, antidote parfait ! Nous avons longuement étudié cet antagonisme sur l'animal. Il nous a d'ailleurs permis de définir certaines doses d'une façon objective. Mais surtout, il nous a montré qu'une intoxication grave comme la muscarinienne était sûrement suivie de guérison pourvu que l'antidote fût administré avant cette période de l'intoxication que j'ai décrite sous le nom de « *période critique* ».

Vous lirez encore dans d'autres livres ce que je lis dans un petit ouvrage de 1916 : « L'atropine ne neutralise pas la muscarine... » ou ceci : « L'atropine a été administrée par différents médecins. Tous ont été unanimes à reconnaître, dans les observations qu'ils ont apportées, que le principe actif de la belladone avait toujours paru aggraver la situation... »

Ce sont des erreurs ! et ces erreurs proviennent de la confusion, sur laquelle nous avons trop insisté pour y revenir, entre les deux syndromes « muscarinien » et « muscarien », c'est-à-dire entre

les deux syndromes muscarinien et myco-atropinien. Dans le premier cas *on doit administrer l'atropine* chez l'animal ou chez l'homme intoxiqué ; dans le second cas, l'atropine agit comme un *poison synergique chez l'homme*, alors que chez l'animal elle peut encore agir comme contrepoison, je vous ai dit pourquoi !

Il y a eu des empoisonnements mortels chez l'homme après ingestion de champignons riches en muscarine. Il n'y en a jamais eu lorsque l'atropine a été administrée en temps voulu, ni en Amérique, ni en Suisse, ni en France, ni probablement dans aucun autre pays !

L'antagonisme entre la muscarine et l'atropine nous amène enfin à émettre l'hypothèse que le vrai traitement des intoxications par la belladone serait peut-être l'injection de muscarine, à dose convenable et en temps voulu.

Les propriétés de la muscarine seraient peut-être même utilisées avec avantage dans le traitement du glaucome.

Besançon, le 20 septembre 1931.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

J. GUIART

LE DOYEN,

J. LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 10 Octobre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

JOSEPH GHEUSI.

INDEX ALPHABÉTIQUE

A

Abcès (de fixation)	424	Chanterelles	41	489
Actives (Doses)	192	Charbon		423
Adrénaline	269	Chat (Expériences sur le) .		211
Agonique (Période)	186	Chien (Expériences sur le) .		216
Amanites	47	Choline	147	385
Amanita-toxine	56	Chronaxie	66	186
Ampla (Amanita)	144	Chute sur le côté		180
Anaphylactoïde (Syndr.) .	319	Cincinnata (Inocybe) . . .		312
Anatomie pathologique	97	Citrina (Amanita)		73
Anesthésie	185	Classification (des cham-		
Antagonistes	236	pignons)		41
Antidotisme	259	Clavaires		329
Aspera (Amanita)	143	Clitocybes	41	224
Asterospora (Inocybe) . .	311	Cobaye (Expériences sur		
Atramentaire (Syndr.) . .	319	le)	84	169
Atropine (Sulfate n.)	236	Collybia fusipes		371
	259	Confusion (entre les deux		
		syndromes muscarien		
		et muscarinien)		275
		Conicus (Hygrophorus) .		392
		Contractions de l'estomac		181
		— de l'intestin		181
		— des muscles		318
		— de l'utérus		185
		— de la vessie		183
		Contrôle musculaire		
		(Troubles du)		179
		Cookei (Inocybe)		315
		Coprins		319
		Coronaria (Sarcosphaera)		362
		Corydalina (Inocybe) . . .		315
		Cothurnata (Amanita) . .		366
		Critiques (Doses)	194	b
		Critique (Période)		197
		— (Étude) des syndro-		
		mes muscarien et mus-		
		carinien		273
		Crustuliniforme (Helebo-		
		ma)	311	332
		Cryptomaines		370

B

Bascule intermittente du				
trâin postérieur	179			
Blanchiment	233			441
Bolets	327			
Bongardii (Inocybe) . . .	312			
Bradycardie	185			
Bronchique (Hypersécré-				
tion)	177			
Brunnea (Inocybe)	314			

C

Caféine	269			
Calabarine	269			
Cerussata (Clitocybe)	150	311		
Cervicolor (Inocybe) . . .	312			

D

Dealbata (Clitocybe).....	223
Descissa (Inocybe)	312
Destrieta (Inocybe).....	313
Diagnostic	397
Digitaline	269
Doses (Question des) ...	192
— (Tableau des)	194b
Dulcamara (Inocybe) ...	315
Dyspnée	185

E

Ebullition	169 233
Ecartement (des pattes antérieures)	180
Echinocephala (Amanita)	76
Efficaces (Doses)	192
Electrocardiographie ...	251
Enseignement (scolaire) .	445
Entolomes	339
Entolomien (Syndr.) ...	339
Equilibre (Troubles de l') .	174
Ergotisme convulsif ...	317
— gangréneux	317
Esculenta (Gyromitra) .	348

F

Faim douloureuse	183
Fastigiata (Inocybe) ...	312
Formes cliniques d'in- toxication 54 113 189	198
Fruventacea (Inocybe) .	235
Fusipes (Collybia)	371

G

Gastro-intestinal (Synd.) .	321
Geophila (Inocybe) var. alba	312

— var. fulva	312 314
— var. brune et écal- leuse	314
— var. violacea	314
Gérard (Le procédé)	442
Grenouille (Expériences sur la)	159
Gyromitra esculenta ...	348

H

Hébélomes	232 332
Helvelles	347
Helveola (Lepiota).....	77
Helvéolien (Syndrome)..	77
Hémolysines	347
Hirtella (Inocybe) ..	311 314
Historique	15
Hoquet (muscarinien)...	197
Hygrophores	41 392
Hyosciamine	269
Hypholomes	328
Hypothermie	186
Hyperpéristaltisme	181
Hypersécrétion lacrymale	174
— salivaire	177
— nasale	177

I

Idiosyncrasies	32 374
Illudens (Clitocybe)	331
Immobilité	177
Inactives (Doses).....	194
Inocybes	153 225 313
Introduction	10
Iodo-iodurée (Solution)..	423

J

Jonquillea (Amanita)	367 453
Jurana (Inocybe)	315

L

Lactaires.....	41	439
Lapin (Expériences sur le)	208	299
Lanuginosa (Inocybe)...		312
Larme (Signe de la)		174
Lateraria (Inocybe) .153		235
Lépiotes		439
Léthales (Doses)		195
Liminales (Doses)		194
Lividien (Syndrome)....		339
Lividum (Entoloma)....		339
Luridus (Boletus)		315

M

Mappa (Amanita)		73
Maxima (Dose)		195
Minima (Doses)		193
Morilles		362
Mortel (Définition du champignon)		70
Muscaria (Amanita)		109
Muscaridine		119
Muscarien (Syndrome)109		112
Muscarine (Champignons à)		149
— (Mode d'action de la). .		241
Muscarinien (Syndrome). .		159
Muscariniens (Champignons)		157
— (Inocybes et Clitocybes) (Voir ces mots		
Mycétisme cérébral		318
— musculaire		318
— gastro-intestinal		317
Myco-atropine		119
Myco-atropinien (Syndr.)		109
Myco-toxine		119
Myosis		185
Mystérieuses (Intoxications)		367

N

Nasale (Hypersécrétion). .	177
Nidrosus (Entoloma) .	339

O

Obscura (Inocybe)	312
Olearia (Clitocybe)	331
Olearius (Pleurotus)	331
Optima (Doses)	196

P

Pantherina (Amanita)...	132
Panthérinien (Syndrome)	109
Paraphalloïdien (Syndr.).	77
Pardinum (Tricholoma) .	339
Parésie (transitoire)	180
Patouillard (Inocybe)153	235
Petiginosa (Inocybe).313	315
Phalline	347
Phallinien (Empoisonnement)	71
Phalloïdes (Amanita) ...	47
Phalloïdien (Syndrome) 47 à 77	
Phalloïdiens (Champign.)	47
Pilocarpine	268
Pilz (Voir myco-).....	
Piriodora (Inocybe).....	315
Pithyophila (Clitocybe) .	315
Pituria	267
Porphyria (Amanita) ...	75
Prætervisa (Inocybe) ...	315
Préjugés	439
Pronostic	413
— (Lois du)	416
Prophylaxie	439
Proximella (Inocybe) ...	312

R

Rapport de neutralisation	314
---------------------------------	-----

— entre les deux syn-	
dromes muscarien et	
muscarinien	282
Réactions chimiques ...	439
Résinoidien (Syndrome).	323
Rhodopolium (Entoloma)	339
Rimosa (Inocybe)	312
Rivulosa (Clitocybe) 150	235
Russules	439

S

Saignée	429
Salivaire (Hypersécrétion)	177
Sambucina (Inocybe) ...	157
Sarcosphæra (coronaria).	362
Sérothérapie (antiphall.).	100
Solitaria (Amanita)	76
Souris (Expériences sur	
la)	164
Spartéine (Sulfate de)...	269
Spissa (Amanita)	143
Strophaires	330
Suboptima (Doses)	197
Sudorien (Syndrome) ...	222
Sudorifica (Clitocybe) ..	277
Syndrome phalloïdien .47	77
— paraphalloïdien	77
— myco-atropinien	109
— muscarinien	159
— (autres syndromes ob-	
servés)	317

T

Tableaux synoptiques	
d'expériences .178 182	184

— des doses.....	194b
— des syndromes ..366	367
Tannin	423
Tigrinum (Tricholoma)..	336
Toxicité (comparée des	
Inocybes et Clitocybes	
muscariniens)	311
Toxicité (Variations es-	
sentielles de la)	375
Toxiques (Doses)	193
Traitement	417
Tricholomes	41 336 439
Tricholomien (Syndr.)...	336
Trinnii (Inocybe)....	313 315

U

Ultima (Doses)	195
Ureus (Marasmius) ..157	315

V

Valida (Amanita)	143
Variations du pouvoir	
toxique	30 189 375
— des doses.....	288
— de la constitution in-	
dividuelle	82 374 288
Verna (Amanita)	49
Virosa (Amanita)	50
Vulgarisation	439

X

Xanthoderma (Pratella).	329
-------------------------	-----

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES AUTEURS CONSULTÉS :

1. ABEL (J. J.) et W. FORD. — On the poisons of *Amanita phalloides*, 1907. *From the Journal of biological chemistry*, 1907.
2. ABEL (J. J.) et W. FORD. — Further observations on the poisons of *Amanita phalloïdes*. *Arch. für exp. Path. und Pharmak. Festschrift*, O. Schmiedeberg, 1908, p. 8.
3. ALISON (A.). — Action physiologique d'*Amanita muscaria*. *C. R. Ac. Sc.*, LXXXII, 1876, p. 669.
 — Des modifications de la température dans l'empoisonnement par l'*Amanita muscaria*. *C. R. Soc. de Biologie*, Paris, II, 1876.
 — Des agents qui peuvent faire cesser l'arrêt diastolique du cœur produit par l'extrait d'*A. muscaria*.
 — Contribution à l'étude physiologique de l'*A. muscaria*, Berger-Levrault, Nancy, 1877.
 — Voir aussi: *Revue médicale de l'Est*, 1875, IV, p. 173. et suivantes.
4. AMANN (Dr J.). — Expériences relatives à la toxicité du tue-mouches. *Bull. Soc. murithienne*, 1925-26.
5. ATKINSON (G. F.). — *Studies of American fungi edible, poisonous, etc...* New-York, 2^e édition, 1903.
6. BARBIER. — Empoisonnement par *Entoloma lividum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XXII, 1906, p. 170.
7. BARLOT. — *C. R. Ac. Sc.*, 1920-1921.
8. BATAILLE (Fr.). — Découverte des réactions colorées permettant la distinction des *Amanites* toxiques, d'après les expériences de Barlot. *Soc. linnéenne de Lyon*, 1920.
 — Les champignons qui tuent. *Ibid.*, I, 115.
9. BELÈZE (Mlle). — Cas d'empoisonnement par les chanterelles. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1900, XVI, p. 94.
10. BERTILLON (Dr). — Expériences sur les effets toxiques du suc de champignons. In *Gaz. hebdomadaire de Méd. et de Chir.*, janvier 1869.
 — De quelques champignons vénéneux crus et comestibles cuits. *C. R. Ac. Sc.*, 26 janvier 1869.

11. BIGEARD et GUILLEMIN. — *Flore des champignons supérieurs de France.*
12. BLOCH (R.). — Thèse de Lyon, 1923-24.
13. BLOUNT (E. A.). — A personal experience with a mushroom poisoning. *New-York med. Record*, 23 novembre 1901,
14. BÖHM (R.). — Ueber die Vorkommen und Wirkungen des Choline und die Wirkungen des Kuenstlichen muscarine. *Arch. für exper. Pathol.*, XIX, 1885, p. 85.
— Beiträge zur Kenntniss der Hutpilze in chemischer und toxicologischer Hinsicht. *Arch. für exp. Pharmak. und Toxicologie*, février 1885, XIX, p. 60.
15. BÖHM et KULZ (E.). — Ueber die giftigen Bestandteile der essbaren Lorchel (*Helvella esculenta*). *Archiv. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1885, XIX, p. 403.
16. BOSTRÖM. — Ueber die Intoxication durch die essbare Lorchel, 1882. *Deutsche Archiv. für Klin. Med.*, XXXII, p. 209.
17. BOUCHER (M.). — Note sur un empoisonnement par *A. pantherina*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XIII, p. 59, 1897.
18. BOUCHER. — Vente et consommation d'*A. muscaria* dans la région d'Aurillac. *S. S. M.*, XXVIII, 1912.
19. BOUDIER (C.). — *Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques*. Paris, Baillière et fils, 1865.
20. BOUÉ (M.). — Empoisonnement par l'*Amanita Jonquillea*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1906, XXI, p. 227.
21. BOURQUELOT (E.). — Sur un empoisonnement par la fausse oronge survenu à Bois-le-Roi (Seine-et-Marne). *Bull. Soc. myc. Fr.*, XII, 1896.
— Sur un nouvel empoisonnement par *Amanita phalloïdes*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1896, p. 107.
— Présence du chlorure de potassium dans quelques espèces de champignons. *B. ll. Soc. myc. Fr.*, 1894, X, p. 88.
22. BRUNTON. — L'atropine antidote de la muscarine. *British med. Journal*, novembre 1874.

23. BUTIGNOT (Ed.). — Empoisonnement d'une famille par *Entoloma lividum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XXII, 1906, p. 279.
 - Nouveau cas. *Ibid.*, 1909, XXV, p. 250.
 - Gastro-entérite aiguë produite par le *clitocybe geotroa*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1910, XXVI, p. 266.
24. CADET DE GASSICOURT. — Désintoxication des champignons vénéneux. *Moniteur des Hôpitaux*, Paris, 1851.
25. CHARBONNEL. *Les champignons. Leurs rapports avec l'hygiène et la médecine légale*. Thèse de Paris, 1898.
26. CHAUVET (St.). — Les empoisonnements par les champignons. *Gazette des Hôpitaux*, 21 septembre 1912.
27. CHAUVIN. — A propos des récents empoisonnements par les champignons. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XXXVI, fasc. 4, 1920.
 - Gastro-entérite par *Clitocybe nebularis*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1921.
 - *Amanita citrina* (Schæff.) = *Mappa* (Fr.) et sa variété *alba* ne paraissent pas vénéneuses. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1922, fasc. 4.
 - Sur la toxicité de l'*amanite vireuse*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1922, fasc. 4.
 - Sur la non toxicité d'*A. citrina* et de *Volvaria gloiocephala* (DC). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1924, fasc. 1.
 - Toxicité d'*Amanita verna*. *Ibid.*, 1925, fasc. 1.
 - *Amanita porphyria* est-elle toxique ? *Ibid.*, 1925, fasc. 4.
28. CHABAUD. — *Les champignons vénéneux*. Thèse de Paris, 1813.
29. CLARK et SMITH. — Toxicological Studies on the mushrooms. *Clit. illudens* and *Inocybe infida*. *Mycologia*, V, 1913.
30. CLARK et KANTOR. — Toxicological experiments with some of the higher fungi. *Mycologia*, III, 1911.
31. CLAUDE. — *Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines*. Thèse de Paris, 1897.
32. CORDIER (Ch.). — *Essai sur la toxicité de quelques champignons avant et après leur dessiccation*. Thèse de Lyon, 1899.
33. CORDIER (Ch.). — *Guide de l'amateur de champignons ou précis de l'hist. des champ. alim. vénéneux et employés dans les arts, qui croissent sur le sol de la France*. Paris, 1826.

34. CORDIER (Dr) et V. AYMONTIN. — Cas d'empoisonnement par un champignon comestible consommé cru (*A. vaginata*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1926, fasc. 3-4, p. 245.
35. COURTET (A.). — Notes sur divers cas d'empoisonnement par les champignons à Pontarlier. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1908, XXIV, p. 132, et XXX, fasc. 3, 1914.
36. CRIÉ (L.). — Expériences sur l'empoisonnement par *A. pantherina*. Emploi de l'atropine comme contre-poison. *C. R. Ac. Sc.*, 11 août 1891.
37. DALBANNE (P.). — *Contribution à l'étude de l'empoisonnement par les Amanites*. Thèse de Paris, 1912.
38. DEARNESS. — The personal factor in mushroom poisoning. *Mycologia*, III, n° 2, 1911.
39. DELOBEL. — De l'empoisonnement par les champignons. *Presse médicale*, 1899, VII, p. 78.
40. DEMANGE. — Empoisonnement mortel par des Hygrophores. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1906, XXII, p. 229.
— Obs. sur comestibilité de champignons réputés vénéneux. *Soc. linn. de Lyon*, p. 24 et 919.
41. DEMAY (Ch.). — Empoisonnement par les morilles. *Bull. Soc. myc. Fr.*, annexe p. LIII, XXII, 1906.
42. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — *Etude physiologique d'un extrait d'amanite phalloïde*. Thèse de Paris, 1929.
43. DUPAIN (V.). — Note sur un nouveau cas d'empoisonnement par l'*Amanita pantherina* non suivi de mort. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XIII, 1897.
44. DUPETIT (G.). — Sur le principe toxique des champignons comestibles. *C. R. Ac. Sc.*, 1882, XCV, p. 1367.
— Sur les principes toxiques des champignons. *Mém. Soc. des Sc. physiques et naturelles de Bordeaux*, 3^e série, III, 1889, fasc. 2.
45. DURON (Ed.). — *Contribution à l'étude des formes cliniques et du traitement de l'empoisonnement par les champignons du genre A. phalloïdes*. Thèse de Lyon, 1913-14.
46. ERREBA. — *Le glycogène chez les Basidiomycètes*. Bruxelles, 1885.
47. FAGAULT. — *Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement par les champignons*. Thèse de Paris, 1903.

48. FAHRIG. — Ueber die Vergiftung durch pilze aus der gattung *Inocybe* Risspilze und Foserköpfe. *Archiv. für exper. Pathol. und Pharmak.*, 1920, LXXXVIII, p. 227-246.
49. FAVRE (L.). — Note sur les champignons. *Bull. Soc. Sc. natur. de Neuchâtel*, 1884-86, XV, p. 53.
50. FERRY (R.). — De l'emploi de l'atropine dans les empoisonnements par l'*Amanita muscaria* et l'*Amanita pantherina*. *Revue myc.*, XIV, 1892, p. 155.
— Un cas d'empoisonnement par *Heleboma mesophaeum*. *Ibid.*, XVIII, p. 143, 1901.
51. FEUILLAUBOIS. — Lettre sur la comestibilité de quelques champignons. *Ibid.*, VI, 1884, p. 97.
52. FIERTZ (Otto). — Kasuistischer Beitrag zur frage der giftigkeit der fliegenpilzes. *Schweiz. med. Wochenschrift*, 31 janvier 1924, LVI, p. 133.
53. FORD (W. W.). — A clinical study of mushroom intoxication from the *John Hopkins Hospital bulletin*, avril 1907, XVIII, p. 123.
— A consideration of the poisons of *Amanita phalloides*. *British med. Journal*, 1^{er} décembre 1906, p. 1541.
54. FORD and PROUTY. — Note on the *Amanita*-toxin in the *Journal of Pharmacol. and experim. Therapeutic*, 14 octobre 1909.
55. FORQUIGNON (L.). — Sur le rôle des ptomaines et des leucomaines dans les empoisonnements causés par les champignons. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1886, p. 125.
56. FORSTER. — Seize cas d'empoisonnement par *A. phalloïdes*, Sept décès. *Boston med. and surgical journal*, 1890, CXXIII, p. 267.
57. FRANCHESSIN (DE). — Consommation sans inconvénient de la fausse orange. *S. S. M.*, XL, 1924.
58. FRIOT (A.). — Empoisonnement par les champignons. *Mémoires de la Société de Médecine de Nancy*, 24 décembre 1884, p. 58.
59. FÜHNER (H.). — Ueber das Schicksal der synthetischen Muscarins im Tierkörper. *Arch. für exp. Path. und Pharmacol. Schmiedeberg Festschrift*, 1908, p. 208.
60. GAUTHIER (Am.). — Thèse d'Alger, 1920,

61. GILLOT (V.). — *Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons*. Thèse de Lyon, 1900.
62. GILLOT (V. et X.). — Empoisonnement par les champignons. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1902, XVIII.
63. GILLOT (X.). — Empoisonnement par *Hypholoma fasciculare*. *Revue myc.*, 1899.
 - Empoisonnement par l'Amanite phalloïde. Utilité des tableaux scolaires. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1905, XX, p. 58.
 - Notes toximycologiques. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1906, XXII, p. 166.
64. GUEGEN (F.). — Quatre empoisonnements par *A. muscaria*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1902, XVIII, p. 103.
 - Toxicologie des champignons. *Revue scientifique*, 1908, II, p. 365.
 - Sur la mise en garde du public contre les empoisonnements par les champignons. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1911, XXVII.
 - Trois cas multiples d'empoisonnement par l'Amanite phalloïde, 33 victimes, 12 décès. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1912, XXVIII, p. 60.
 - Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne. *C. R. Soc. de Biologie*, 1912, LXXII, p. 159.
65. GUIART (J.). — Comment on évite l'empoisonnement par les champignons. *Paris médical*, 16 mars 1912, p. 388.
66. GUIROT. — Indisposition causée par les *morchella esculenta* et *conica*. *S. S. M.*, XXII, 1906.
67. HAFFRINGUE. — *Recherches expérimentales sur les principes toxiques contenus dans les champignons*. Thèse de Paris, 1904.
68. HARLAY (V.). — Sur un cas d'empoisonnement par *A. pantherina*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XI, 1895, p. 240.
 - Empoisonnement par l'Amanite phalloïde à Flize (Ardenes). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1905, XXI, p. 271.
69. HARMSSEN. — Zur toxicologie des Fliegenschwammes. *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmak.*, 1903, L, p. 371.
70. HARNACK. — Recherches sur les alcaloïdes de l'Amanite tue-mouches. *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, IV, 1875.
71. HARNACK et SCHMIEDEBERG. — Ueber Darstellung des Muscarine (Sur la synthèse de la Muscarine). *C. Bl. für die med. Wissensch.*, 1876, p. 398.

72. HEGI (A.). — Ueber Pilzvergiftungen. *Deutsche Archiv. für klinische Medizin.*, 1899, LXV, p. 385.
73. HEIM (R.). — Accident causé par *L. procera*. *S. S. M.*, XXXVIII, 1921.
74. HENRY (R.). — A propos de la toxicité de *Cl. dealbata* (Sow.). *Bull. Soc. linn. Lyon*, 1929, n° 15.
— *Hygrophorus niveus* (Scop.) et *H. virgineus* (Wulf.). *Bull. Soc. linn. de Lyon*, 1929, n° 4.
— Etude physiologique d'un extrait d'*Inocybe Patouillardii* (Bres) sur le cobaye. Le syndrome muscarinien. *Bull. Soc. Hist. natur. du Doubs*, année 1930, n° 39, p. 58.
75. HENRY (R.) et A. JULLIEN. — Action de la toxine d'*Inocybe Patouillardii* sur l'excitabilité neuromusculaire et cardiaque. *Soc. de Biologie de Lyon*, séance du 16 février 1931, CVI, p. 664.
76. HERBSTAEDT. — Chimie des champignons. *Bull. ann. de Chimie*, Bd. 9, p. 341.
77. HÉTIER (Fr.). — Empoisonnement par *Entoloma lividum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1902, XVIII, p. 33 et 127.
78. HILLIER (L.). — Empoisonnement par les champignons *E. lividum*. *Bull. Soc. Hist. nat. du Doubs*, n° 14, p. 66.
79. HOGYES et KLUG. — Die Wirkung des Muscarine auf die Zirkulation. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1862.
80. HUGOUNENQ. — *Traité des Poisons*, 1891.
81. HY (abbé). — Note sur *Amanita Junquillea* (Q.). *Bull. Soc. myc. Fr.*, XXV, 1909.
82. ILVAINE (Mac). — Amanitine and its antidote. *Boston med. journal*, décembre 1885.
83. INOKO (Y.). — Ueber die Giftwirkung des japanischen Pantherschwammes. *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, 1890, XXVII, p. 297.
84. JEANMAIRE (J.). — De la nocivité relative et temporaire de l'*Amanita jonquillea*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1908, XXIV.
85. JOSSERAND (M.). — Note sur un empoisonnement grave causé par une lépiote du groupe *helveola* (avec planche). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1931, XLVII, fasc. 1, p. 52.
— A propos d'un empoisonnement mortel causé par *Lepiota helveola*, avec résumé des différents types d'empoisonnements fongiques d'après les travaux modernes. *Société méd. des Hôp. de Lyon*, avril 1931.

86. KOBERT (R.). — Action de la muscarine sur le cœur. *Arch. für exp. Pathol. und Pharmak.*, XX, p. 82.
— La Phalline. *Revue myc.*, XIX, octobre 1897, p. 121.
87. KONRAD. — Observations sur le *Tricholoma tigrinum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1919.
88. KROCHEL. — Mycetn muscarine. *Arch. f. Ophtalmol.*, Bd. XX, p. 135.
89. LABESSE (P.). — Intoxications par les champignons en Maine-et-Loire. *Anjou médical*, 1902.
90. LA HARPE. — *Abrégé de l'histoire générale des voyages...* XVII, MDCCLXXX.
91. LANDOUZY (L.). — Traitement de l'empoisonnement par les champignons. *Presse médicale*, janvier 1898.
92. LANGENDORFF. — Action de la muscarine sur la respiration. *Arch. f. anat. und physiol.*, 1881, p. 331.
93. LARUE (M.). — A propos du clitocybe dealbata. *Bull. Soc. linn.*, 1931, n° 3.
94. LASAUSSE (E.). — Intoxication à la suite de l'ingestion de *Psalliota xanthoderma*. *Anjou médical*, 1902, IX, p. 297.
95. LE DANTEC. — Recherches expérimentales sur l'empoisonnement par *Amanita muscaria*. *Revue scient.*, n° du 30 avril 1898 ; *Arch. de méd. navale*, XIX, avril 1898, p. 24.
96. LE GRAND DU SAULLE. — Empoisonnement par les champignons, *Traité de Méd. légale et de Toxicol.*, p. 1201, 1886.
97. LE ROY. — *Intoxication fongique : ses causes, ses effets, son traitement*. Thèse de Paris, 1913.
98. LETELLIER (J.-B.). — Thèse de Paris, 1827.
99. LETELLIER et SPÉNEUX. — Les champignons vénéneux comparés aux alimentaires. *Union pharmaceutique*, 1866.
— *Expériences nouvelles sur les champignons vénéneux. Leurs poisons ; leurs contre-poisons*. Paris, 1866.
— Recherches sur les principes toxiques des champignons. *Ann. d'Hyg. publique et de Méd. lég.*, 1867, XXVII.
100. LEWIN (L.). — *Traité de Toxicologie*, traduit et annoté par Pouchet. Paris, 1903.
101. LOUVIOT (V.). — Empoisonnement par l'Amanite panthère. *Revue méd. de l'Est*, 1903, XXXV.

102. MAGNIN (L.). — Un cas d'empoisonnement par *A. muscaria*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1903, XIX.
— A propos de la valeur alimentaire de l'Amanite Jonquille. *Ibid.*, 1906, XXII.
— Sur la nocivité temporaire et relative de l'Amanite Jonquille. *Ibid.*, 1908, XXIV.
— Sur un cas remarquable d'empoisonnement par les champignons. *Ibid.*, 1912, XXVIII.
— *Les empoisonnements par les champignons comestibles ou vénéneux*. Besançon, 1908.
103. MAINGUY. — *Les champignons*. Thèse de Paris, 1870.
104. MAIRE (René). — Les champignons vénéneux d'Algérie. *Bull. Soc. d'Hist. natur. de l'Afrique du Nord*, n° 6, 1916.
— Thèse de médecine. Alger, 1916.
— Sur la nocivité de l'*Entoloma Rhodopolium*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1931, fasc. 1, XLVII, p. 87.
105. MARTIN-SANS (Dr E.). — Les empoisonnements par les champignons en août et septembre 1924. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XL, fasc. 4.
— Les empoisonnements fongiques dans le sud-ouest en 1926. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XLIII, 1^{er} fasc., 1926.
— Les empoisonnements par champignons en 1928-29. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XLVI, 1^{er} fasc.
— *L'empoisonnement par les champignons et particulièrement les intoxications dues aux Agaricacées du groupe des Clitocybe et des Cortinarius*, 1929.
106. MARTIN (A.), DAILLE (A.) et MARTIN-SANS. — Expériences sur la toxicité du *Clitocybe dealbata* à l'occasion d'un empoisonnement grave par ce champignon. *Revue vétér. et Journ. de Méd. vétér. et de Zootechnie réunis*. Toulouse, 1929.
107. MATTHEY (J. Ed.). — *Sur deux cas d'empoisonnement par Tr. tigrinum*. Neufchâtel, 1913.
108. MAURER. — Toxicité de certains champignons comestibles. *Aerzil. Intell. Blatt*, 1881, n° 143, cité dans *Rev. d'Hyg.*, III, 1881, p. 717.
109. MEINRATH. — *Zur Kasuistik der Schwammvergiftung*. Thèse de Munich, 1902.
110. MINICH. — A propos de la mycétomuscarine. *Wien. Med. Halle*, 1863, nos 14 et 15.

111. MÉNIER (M.). — Empoisonnement par l'Amanite phalloïde à Noirmoutier (Vendée). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1908, XXIV.
112. MÉNIER et MONNIER. — Empoisonnements par les champignons. *Rev. myc.*, XXIV, et *Bull. Soc. myc. Fr.*, XVIII, p. III.
— *Recherches expérimentales sur quelques Agaricinées à volve. Amanites et Volvaires*, 1900-1901.
— Empoisonnement par *L. Helveola* (Bres.). *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1899, XV, fasc. 4, p. 313.
113. MEYER (W.). — Anhydromuscarine. *Apotheker-Zeitung*, 1893, p. 168.
114. MOREUX. — Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. *Bull. Soc. bot. des Deux-Sèvres*, 1901.
115. MURRILL. — Poisonous mushrooms. *Mycologia*, I, 1909.
116. OFFNER (J.). — *Les spores des champignons au point de vue médico-légal*. Thèse de Lyon, 1904.
117. ORÉ. — De l'influence de l'empoisonnement par l'agaric bulbeux sur la glycémie. *C. R. Ac. Sc.*, 1876, LXXXIII, p. 837.
118. ORFILA. — *Toxicologie générale*, 5^e édition. Paris, 1852, II, p. 671.
119. PALLAS. — *Voyages dans plusieurs parties de la Russie*, 1768.
120. PALMER (J.). — Toadstool poisoning. *Boston med. journal*, 1879.
121. PAULET. — *Traité des champignons...* Paris, 1793.
122. PERSOON. — *Traité sur les champignons comestibles contenant l'indication des espèces nuisibles, précédé d'une introduction à l'histoire des champignons*. Paris, 1816.
123. PIERRE (H.). — Nouveau cas de rubéfaction de la face survenu à la suite d'ingestion de *Coprinus atramentarius*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, XXXIV, 1918, fasc. 1-2.
124. PIC (A.). — *Société des Sciences médicales de Lyon*, 1911.
125. PIC et DELORE. — L'abcès de fixation en clinique. *Journal de Méd. de Lyon*, 1931.
126. PIC et IMBERT. — *Ibid.*, 1911.
127. PIC et MARTIN (G.). — *Société méd. des Hôp. de Lyon*, 15 juin 1913.

128. PICCO. — Observations sur les effets meurtriers d'un champignon qu'on pourrait appeler *Agar. conicus*. *Hist. et Mém. de la Soc. roy. de Méd.*, 1780 et 1781, *Hist.*, p. 355.
129. PLANCHON (L.). — *Les champignons comestibles et vénéneux de la région de Montpellier et des Cévennes au point de vue économique et médical*. Thèse de Montpellier, 1883.
130. PLENCK (J. J.). — *Toxicologia seu doctrina de venenis et antidotio*. Vienne, 1785.
131. PLINE L'ANCIEN, an 79. — *Pline secundi Histor. naturalis*, lib. XXII, cap. 22-23. Basilæ, 1530, in-fol.
132. PLOWRIGHT (C. B.). — Remarks on poisoning by fungi. *Amanita phalloides*. *British Med. Journal*, 1905, II, p. 541.
— Empoisonnement par *A. phalloïdes*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1908, XXIV, p. 71.
133. POUCHET (de Rouen). — Expériences sur l'alimentation par les champignons vénéneux. *Journal de Chimie méd., de pharm. et de Toxicol.*, 2^e série, V, 1839.
— Expériences sur les champignons vénéneux. *Journal des conn. méd. prat. et de Pharmacol.*, VI.
— *Toxicologie*, 1903.
— *Leçons de Pharmacodynamie et de mat. méd.*, 1^{re} série.
134. POUCHET (A.) (de Lyon). — Troubles circulatoires causés par l'absorption consécutive de coprins et de vin. *Bull. Soc. linn. de Lyon*, 1925, p. 59.
— Champignons comestibles autrefois considérés comme vénéneux ou dont les propriétés étaient inconnues. *Bull. Soc. linn. Lyon*, 1926, p. 132.
— Les champignons envisagés du point de vue toxicologique. *Ibid.*, p. 83.
— Sur la toxicité relative de quelques champignons. *Ann. Soc. linn. de Lyon*, p. 69, années 1926-27, nouvelle série, LXXIII.
— De l'influence des conditions météorologiques sur les caractères des champignons. *Ann. Soc. linn. Lyon*, 1928.
135. PRÉVOST. — La Muscarine. *C. R. Ac. Sc.*, 10 août 1874.
136. QUÉLET (L.). — Aperçu des qualités utiles et nuisibles des champignons. In *Mém. de la Soc. des Sc. phys. et nat. de Bordeaux*, 1884.

137. RADAIS et SARTORY. — Toxicité comparée de quelques champignons vénéneux parmi les Amanites et les Volvaires. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 8 juillet 1912, CLV.
138. RAMOND (D^r. L.). — *Conférences de clinique médicale pratique*, 4^e série, p. 1445.
139. REGUIS. — Empoisonnement par un Pleurote et une Clavaire. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1903, XIX, p. 388.
140. RICHON et ROZE. — *Atlas de champignons*. Paris, 1888.
141. ROCH et SLIVA. — Empoisonnement par *Amanita citrina*. *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 décembre 1912.
142. ROCH (M.). — Le pronostic des empoisonnements par les champignons. *Le Bull. médical*, 5 novembre 1913.
— Les empoisonnements par les champignons. *Bull. Soc. bot. Genève*, 2^e série, V, 1913, n° 2.
— *Les empoisonnements par les champignons à l'hôpital cantonal de Genève en automne 1920*.
— *Extrait de la Revue médicale de la Suisse romande*, XLIV^e année, n° 9, septembre 1924.
— *Ibid.*, n° XLVII, n° 11, 25 septembre 1927 : Empoisonnement par des champignons secs.
— *Coprinus atramentarius* est-il toxique ? *Revue méd. de la Suisse romande*, n° 6, mai 1925.
143. ROLLAND (L.). — Empoisonnement par les Amanites de sept ouvriers italiens, trois morts. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1902, XVIII, p. 417.
— De l'instruction populaire sur les champignons. *Ibid.*, XVII, 1911.
144. ROQUES. — *Histoire des champignons comestibles et vénéneux*. Paris, 1876.
145. ROUMEGUÈRE. — Empoisonnement causé par l'usage des champignons comestibles altérés. *Revue myc.*, 1886, p. 156.
146. RINGER et MURILL. — Antagonisme de la Muscarine et de la Pilocarpine. *The journal of physiol.*, II, p. 135.
147. SARRAZIN. — Un procès inattendu fait aux Morilles. *Rev. myc.*, V, 1883, p. 46.
148. SARTORY (A.). — Les poisons des champignons. Recherches originales sur la teneur en muscarine chez *A. muscaria* suivant les régions. *Bull. de l'Assoc. des anc. élèves de l'Ecole sup. de Pharm. de Nancy*, 1913.
— *Les champignons vénéneux*. Thèse d'agrégation, 1914.

149. SARTORY et MAIRE (L.). — *Les champignons vénéneux*. Paris, 1921.
150. SCHLESINGER et FORD. — On the chemical properties of Amanita toxin, from the *Journal of biological chemistry*, septembre 1907.
151. SCHMIEDEBERG. — *Das Muscarin das giftige alkaloid des Fliegenpilzes*. Leipzig, 1869.
— Bemerkungen ueber d. Muscarinwirkungen. *Arch. für exp. Path. und Pharm.*, Bd. XIV, 1881.
152. SCHMIEDEBERG et HARNACK. — Synthèse de la muscarine. *Chem. Central. Bl.*, 1877, VII.
153. SCHMIEDEBERG et KOPPE. — *La Muscarine*. Leipzig, 1896.
— La muscarine alcaloïde de l'amanite tue-mouches. *Vierteljahrshr. f. Pharm.*, XIX, 1870, p. 276.
154. SCHREIBER. — Vergiftung durch Boletus sanguineus (Satanas). *Wiener Med. Presse*, 1866, p. 39.
155. SCHÜRER (J.). — Kasuistischer Beitrag zur Kenntniss der Pilzvergiftungen. *Deutsche med. Wochenschrift*, mars 1912, XXXVIII.
156. SEIBERT (J.). — *Beitrage zur Toxicologie der A. phalloides*. Thèse Würzburg, 1893.
157. SERRU. — Indigestion causée par Collybia fusipes. *S. S. M.*, XXXVI, 1920.
158. SICARD et SCHORAS. — Sur le principe basique toxique de quelques champignons. *C. R. Ac. Sc.*, LX, 1865.
159. SOUCHÉ (B.). — *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1904, XX, p. 40-58.
160. STEINWORTH (H.). — *Neuere Beobachtungen über Vergiftungen durch Pflanzen. Jahreshefte des Naturvereins f. d. Fuerstentum. Lunebourg*, 1904.
161. STRUBLE (W.). — Eight cases of toadstool poisoning. *American med. News.*, mai 1899, LXXIV.
162. SUMSTINE. — Another fly-agaric. *Journ. of Mycol.*, XI, 1905.
163. THIEMISCH (M.). — Zur Pathologie der Pilzvergiftung. *Deutsche med. Wochen.*, 1898, XXIV.
164. THURIN (M.). — Troubles digestifs ayant succédé à l'ingestion de Peziza coronaria consommé en salade. *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1912, XXVIII, fasc. 2.
165. TRASK (J. D.). — Cases of mushroom poisoning. *American journ. of med. Sciences*, avril 1883, LXXXV.

166. VADROT. — *Les champignons vénéneux*. Thèse méd. Paris, 1814.
167. VIDAL. — *Alcaloïdes dérivés de l'hydrate de Triméthyl ammonium*. Thèse de Montpellier, 1887-88.
168. VOGT. — Kritische Beitrage zur Cholinforschung. *Inaug. Dissert.* Rostock Universitaet, 1909.
169. WEISS (Hugo). — Ueber Pilzvergiftungen. *Wiener med. Wochen.*, 1897.
170. WIDER (J.). — Pilzvergiftung mit trackenen Pilzen. *Med. Bl.*, 1902.
171. WIKI (B.). — Sur la toxicité de quelques Inocybes. *Bull. Soc. myc. Genève*, 1926, n° 10.
— De la toxicité des Clitocybes blancs et particulièrement de *Cl. rivulosa* (Pers.). *Comm. à la Soc. myc. Genève*, mars 1930, et *Bull. Soc. linn. Lyon*, 1930, n° 12, p. 87.
172. WIKI et LOUP. — Sur la toxicité de *Clitocybe cerussata* (Fr.)¹ *Schweizerische Zeitschrift für Pilzkunde*, IX, 1931, n° 6, p. 78-80.
173. ZELLNER. — *Chimie der höheren Pilze*. Leipzig, 1907.
« Pour avoir une bibliographie plus complète, cf. » :
1. A. SARTORY et L. MAIRE. — *Les champignons vénéneux*. Paris 1921.
2. D^r E. MARTIN-SANS (Ouvrage cité).
-

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I — Introduction		Conclusions	
Introduction.....	11	A. Définition du champignon mortel	70
Le but que nous nous proposons.	13	B. Faut-il parler d'empoisonnement « phallinien » ?	71
Chapitre II — Historique		C. Loi de l'intoxication phalloïdienne	72
Quelques mots d'histoire	15	D. Remarque	72
Les progrès	18	Autres amanites autrefois considérées comme mortelles	
Chapitre III — Les Faits		a) Amanites du groupe Citrina .	73
Chapitre IV — Des Difficultés		b) Amanita porphyria = Recutita.....	75
Chapitre V		c) Amanita echinocephala (Witt.)	76
De l'Expérimentation		d) Autres Amanites toxiques ...	76
Chapitre VI — De la Méthode		Chapitre [X	
Chapitre VII		Le Syndrome Paraphalloïdien	
Tableau ginoptique des espèces toxiques étudiées. Leur place dans la classification		[ou Helvéolien	
Chapitre VIII — Lege Quaeso		Toxicité de	
Chapitre IX		Lépiota helveola	
Les amanites vénéneuses mortelles		I. L'intoxication	78
A. Amanita phalloïdes (Vaill.) Fr.	47	II. Partie expérimentale	82
B. Amanita verna (Lam.)	49	Conclusions	
C. Amanita virosa (Fr.)	50	A. Considérations cliniques	94
Le Syndrome phalloïdien		B. Considérations expérimentales	96
Le syndrome phalloïdien	50	C. Considérations anatomo-pathologiques et histo-pathologiques.	97
Les formes cliniques	54	D. Essais sérophylactiques et sérothérapiques.....	100
Le principe actif des Amanites mortelles	56	Chapitre XI	
L'Amanita-toxine	60	Les amanites vénéneuses non mortelles. Le Syndrome myco-atropinien	
a) Son extraction	60	I. A. Muscaria	
b) Sa nature.....	61	a) Quelques mots d'histoire..	109
c) Propriétés physiques et chimiques.....	61	b) Partie botanique	110
d) Propriétés toxiques	62	c) La toxicité	111
e) Effets pharmacodynamiques .	65		
f) Les lésions anatomiques	68		

d) Le syndrome myco-atropinien = muscarien = panthérinien.	112
e) Les principes actifs de l'A. muscaria	116
f) Propriétés toxiques de ces principes	122
g) Effets physiologiques de ces principes	131
h) Leurs lésions	132
i) Conclusion	132

II. A. Pantherina

a) Partie botanique	133
b) Partie historique	133
c) Pouvoir toxique de l'Amanite.	138
d) Conclusion	142

Chapitre XII

La Muscarine

La Muscarine	145
a) Sa nature.....	146
b) Ses propriétés physiques et chimiques	148
c) Propriétés pharmacodynami- ques	148
d) Les champignons à muscarine.	149
α. Clitocybes	150
β. Inocybes	153
γ. Autres espèces.....	157

Chapitre XIII

Le Syndrome muscarinien

a) Le Syndrome muscarinien expérimental

I. Chez les Invertébrés (mollus- ques)	159
II. Chez les Vertébrés	159
a) Poissons	159
b) Batraciens	159
c) Reptiles	162
d) Oiseaux	163
e) Mammifères	163
1. Souris blanches	164
2. Cobayes	169
3. Lapins	208

4. Chats	211
5. Chiens	216
6. Homme (S. sudorien)...	222

b) Le Syndrome muscarinien chez l'homme ou Syndrome Sudorien 222

Chapitre XIV

Mode d'action de la Muscarine

I. Phénomènes cardiovasculaires.	241
II. Phénomènes respiratoires ...	248
III. Phénomènes nerveux et mus- culaires	251
IV. Phénomènes oculaires	256
V. Phénomènes thermiques.....	256

Chapitre XV

Les lésions de la Muscarine (anatomie pathologique)

Chapitre XVI

Les antidotes de la Muscarine

A. L'Atropine	259
B. Autres antagonistes	267
a) Pituria	267
b) Pilocarpine	268
c) Digitaline	269
d) Calabarine	269
e) Ergotine et hyosciamine ..	269
f) Caféine	269
g) Spartéine	270
h) Adrénaline.....	270

Chapitre XVII

Etude critique des Syndromes muscarien et muscarinien

A. Séparation des deux syndro- mes	273
B. Confusion entre les deux syn- dromes	275
C. Le mot muscarien doit dispa- raître du vocabulaire mycotoxi- cologique.....	279

D. Muscarinien et sudorien sont-ils synonymes ?	280
E. Rapports entre les deux syndromes mycoatropinien et sudorien	282
a) Faits d'observation	282
b) Faits d'expérimentation	283
F. Hypothèses	285
Le syndrome chez l'homme	288
Le syndrome chez le chien et le chat	298
Le syndrome chez le lapin et le cobaye	299
Conclusion	307
Corollaires.....	309

Chapitre XVIII

Toxicité comparée des champignons muscariniens

A. Essais sur la grenouille	311
I. Inocybes.....	311
II. Clitocybes	313
B. Essais sur le cobaye	313
I. Inocybes	313
II. Clitocybes	315
III. Autres espèces	315
Remarque	316

Chapitre XIX

Les autres syndromes observés

A. Syndrome psychique d'excitation cérébrale (mycétisme cérébral pur)	318
B. Syndrome musculaire (mycétisme musculaire)	318
C. Syndrome anaphylactoïde (= atramentaire)	319
D. Syndrome gastro-intestinal... ..	321
a) Résinoïdien.....	323
b) Tricholomien.....	336
c) Entolomien ou lividien	339
d) Le syndrome hémolytique	347
α. Gyromitra esculenta	348
β. Champignons crus (Hémolytines)	359

Chapitre XX

Les Intoxications mystérieuses

1. Confusions	370
2. Etat de fraîcheur du champignon	370
a) Cryptomaînes	370
b) Parasitisme	371
3. Mode de préparation	374
4. Idiosyncrasies	374
5. Variations du pouvoir toxique.	375
a) Chez les plantes supérieures .	376
b) Chez les champignons	377
c) Opinions d'auteurs.....	379
d) Les faits.....	381
α. Variations des substances chimiques.....	382
β. Variations de la toxicité des espèces généralement vénéneuses	385
γ. Mise en évidence de la toxicité de certaines espèces comestibles	386
δ. Espèces ordinairement comestibles, parfois vénéneuses et même mortelles	389

Chapitre XXI

Diagnostic des Empoisonnements

1. Y a-t-il intoxication ?	397
2. L'intoxication est-elle due à un champignon ?	398
3. A quel champignon l'intoxication est-elle due.....	400
α. Interrogatoire	401
β. Examen clinique	402
I. Signes de grande valeur	408
II. Signes de valeur secondaire.. ..	408
γ. Confirmation du diagnostic clinique et diagnostic médico-légal	410

Chapitre XXII

Pronostic

1. Pronostic général	413
a) Facteurs relevant du champignon	413

b) Facteurs relevant du terrain	413
2. Pronostic spécial	414
Lois du pronostic	416

Chapitre XXII

Traitement des Empoisonnements

A. Médicaments employés dans les myco-intoxications	418
a) Contre le poison (action par neutralisation-antidotisme)	418
b) Contre le poison (action par fixation)	423
c) Contre le poison (action par élimination)	424
d) Contre les effets du poison	426
e) Contre le poison et contre ses effets (procédés de choix)	429
B. Indications selon le syndrome observé	436

Chapitre XXIV

Prophylaxie

*Prophylaxie publique	439
**Prophylaxie individuelle	439
I. Existe-t-il un moyen de désintoxiquer les champignons vénéneux ?	441
a) Action du vinaigre	441
b) Ebullition prolongée avec rejet de l'eau	441
c) Le procédé Gérard	442
II. Peut-on, et comment peut-on se préserver à coup sûr contre les empoisonnements mortels par les Amanites	443
A. Des préjugés	444
B. De l'enseignement scolaire et de la vulgarisation	445

Chapitre XXV.

Conclusions	457
Index Alphabétique	463
Index Bibliographique	467
Table des Matières	481

Imprimerie Franc-Comtoise
10, Rue des Villas, 10
BESANÇON

